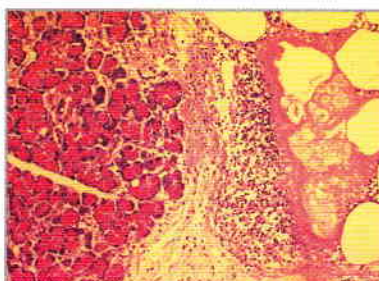


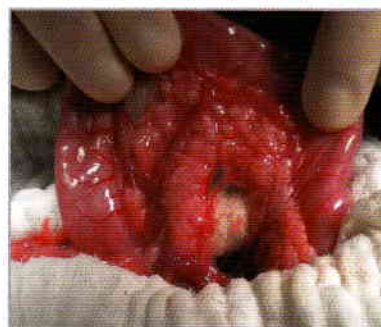
VETERINARY **focus**

Специальное издание

Международный журнал по ветеринарии мелких домашних животных



Основные проблемы при лечении панкреатита



Хуан Эрнандез
Джозеп Пастор
Кенни Симпсон
Пенни Уотсон

Основные проблемы при лечении панкреатита

Содержание

Об авторах	3
Введение	5
1 Особенности панкреатита у собак	7
2 Когда можно заподозрить панкреатит у собак и как его подтвердить	14
3 Лечение панкреатита у собак	20
4 Клинические наблюдения (у собак)	28
5 Панкреатит у кошек	32
6 Клинические наблюдения (у кошек)	42
Литература	46

Об авторах



Слева направо: Кенни Симпсон, Хуан Эрнандез, Пенни Уотсон, Джозеп Пастор

Хуан Эрнандез

Хуан Эрнандез окончил Ветеринарную школу Мезон-Альфора (Франция). Он прошел интернатуру на отделении терапии и работал ассистентом в области применения методов визуальной диагностики. Затем он прошел резидентуру на кафедре терапии в университете Монреаля (Канада). В этом университете Хуан получил диплом Американской коллегии медицины внутренних болезней животных (ACVIM), а также степень магистра естественных наук. Он является членом GEMI (Группы изучения внутренних болезней в составе Национальной ассоциации ветеринарии мелких домашних животных). В настоящее время Хуан работает в ветеринарной клинике Fregis близ Парижа, в администрации отделения внутренних болезней.

Джозеп Пастор

Джозеп Пастор окончил ветеринарный факультет Автономного университета Барселоны в 1989 году. Степень PhD он получил в 1994 году в том же университете. Является доцентом кафедры внутренних болезней в Автономном университете Барселоны с 1991 года. Также является со-директором гематологической лаборатории. В 2002 году он получил диплом Европейской коллегии по ветеринарной клинической патологии.

Области интересов Джозепа связаны с внутренними болезнями, гематологией и онкологией у мелких животных. Джозеп Пастор — автор ряда работ, опубликованных в национальных и международных журналах. Он неоднократно читал лекции в Государственном университете штата Огайо, Университете Висконсина-Мэдисон, Университете Джорджии, Государственном университете штата Колорадо.

Кенни Симпсон

Кенни Симпсон изучал ветеринарию в Университете Эдинбурга, Шотландия (BVM&S, MRCVS, 1984), а затем сменил место жительства и получил степень PhD по заболеваниям желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы в Университете Лейчестера, Англия (PhD, 1988). Затем он прошел интернатуру в Университете Пенсильвании (1989) и в резидентуру по медицине у мелких животных в Государственном университете штата Огайо (1991) и вернулся на родину, чтобы преподавать в Королевском ветеринарном колледже в Лондоне. Однако в 1995 году он вновь покинул туманный Альбион и начал работу в ветеринарном колледже Университета Корнелла, Итака, штат Нью-Йорк.

Кенни Симпсон является обладателем диплома и приглашенным специалистом Европейской коллегии медицины внутренних болезней мелких домашних животных (1994), а также обладателем диплома Американской коллегии медицины внутренних болезней животных (1992), и в настоящее время руководит Секцией внутренних болезней мелких животных в Университете Корнелла. Область его научных интересов расположена «прямо под диафрагмой» — он провел множество исследований по заболеваниям желудка, кишечника и поджелудочной железы у собак и кошек. За эти исследования ему присуждены премия National Phi Zeta и премия компании Pfizer. В течение определенного времени он занимал должность президента Общества сравнительной гастроэнтерологии.

Пенни Уотсон

Пенни Уотсон — старший преподаватель отделения медицины мелких животных в Кембриджском университете, Великобритания; частично работа этого отделения финансируется компанией Iams. Она закончила ветеринарную школу Кембриджа в 1989 году, и до возвращения в Кембридж 4 года проработала в смешанной ветеринарной практике. Она член Королевской коллегии ветеринарных хирургов (RCVS) и обладатель Европейского диплома по медицине мелких животных. Ее интересуют все аспекты внутренних болезней мелких животных, особенно клиническое питание, сравнительные исследования обмена веществ, гастроэнтерология и гепатология. Докторскую степень она получила в 2009 году, защитив диссертацию по исследованиям хронического панкреатита собак.

Введение



C. Renner

Каких ошибок нужно избегать при диагностике, лечении и назначении диеты собакам и кошкам при панкреатите? Этому вопросу посвящен специальный выпуск журнала Focus, подготовленный группой из четырех специалистов, представителей разных стран, дважды собиравшихся, чтобы проанализировать наиболее свежие и важные данные в этой области.

Панкреатит — серьезное быстро развивающееся заболевание. К сожалению, оно нередко приводит к летальному исходу, поэтому лечить его нужно безотлагательно и правильно. В целом ветеринарным врачам нередко свойственна гипердиагностика острого панкреатита и гиподиагностика — хронического. Понимание особенностей острого и хронического панкреатита — основное условие верного подхода к лечению: эти два заболевания с гистологической и клинической точек зрения могут быть совершенно различными!

Еще одна возможная ошибка — это слишком большое доверие к результатам исследования крови, которое не обеспечивает ни 100% специфичности, ни 100% чувствительности.

Мы попытались представить в этом выпуске журнала Focus конкретные данные, применимые в вашей повседневной клинической практике. Мы стараемся удовлетворить вашим ожиданиям и хотим помочь вам сэкономить время, предоставив полезную информацию, проиллюстрированную клиническими наблюдениями, благодаря которым ее будет легче применять.

Мы надеемся, что эти сведения помогут вам снять те вопросы, которые возникали у вас при лечении панкреатита!

Филипп Марнике (Philippe Marniquet),
DVM, дипл. ESSEC
Royal Canin

A stylized, handwritten signature in black ink, appearing to read 'Philippe'.

1. Особенности панкреатита у собак

> РЕЗЮМЕ

Панкреатит, и острый, и хронический, у собак встречается часто. Клинически он может протекать как легко и неспецифично, так и тяжело и опасно для жизни. Дифференцировать острое и хроническое поражение только по клиническим проявлениям невозможно, но с точки зрения неотложной терапии на ранних стадиях заболевания это не важно. По мере развития заболевания, если состояние животного улучшится, острый панкреатит полностью подвергается обратному развитию, а хронический панкреатит может осложняться постепенной утратой экзокринной и/или эндокринной ткани поджелудочной железы, в результате чего развиваются недостаточность экзокринной функции железы и/или сахарный диабет. Причины острого и хронического панкреатита у собак неизвестны, хотя у кокер-спаниелей выявлена возможность развития аутоиммунной формы этого заболевания.

Введение: анатомия и функция поджелудочной железы собак

У собак поджелудочная железа — весьма слабо изученный орган, выполняющий важные экзокринные и эндокринные функции и локализующийся в краниальной части брюшной полости каудальной желудка. В нем выделяют левую долю, расположенную позади большой кривизны желудка и прилежащую к краниальной части поперечно-ободочной кишки, правую долю, расположенную медиальнее проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки (**Рисунки 1 и 2**) и тело, расположенное между этими долями. Экзокринная часть поджелудочной железы секретирует в проксимальную часть двенадцатиперстной кишки важные пищеварительные ферменты, бикарбонат, внутренний фактор (IF); эта часть составляет около 98% всей массы поджелудочной железы. Ферменты у большинства собак секретируются в тонкую кишку из секреторных ацинусов через два панкреатических протока (хотя у большинства людей и кошек панкреатический проток всего один). Более крупный панкреатический проток у собак практически эквивалентен добавочному протоку у человека и входит в двенадцатиперстную кишку через малый сосочек двенадцатиперстной кишки. Меньший проток — это

главный проток поджелудочной железы, входящий в двенадцатиперстную кишку примерно на 28 мм краниальнее добавочного протока и расположенный поблизости от общего желчного протока через большой сосочек двенадцатиперстной кишки. Проток поджелудочной железы и общий желчный проток у собак проходят рядом, но не соединяются.

Эндокринные островки, которые в ткани железы секретируют инсулин, глюкагон и другие гормоны, участвующие в обмене веществ, составляют всего 2% массы поджелудочной железы (**Рисунок 3**). Тесная анатомическая связь ацинусов и островков обеспечивает воз-

Рисунок 1. Макроскопическая картина нормальной поджелудочной железы у собаки во время операции (справа — луковица двенадцатиперстной кишки).



Любезно предоставлено Джеки Демегри (Jackie Demegri), хирургическое отделение Колумбийской клинической ветеринарной больницы, Колумбийский университет

Рисунок 2. Гистологический срез ткани нормальной поджелудочной железы собаки; видны ацинусы, содержащие внутри долек ферменты, и два панкреатических протока. Окраска гематоксилином и эозином.

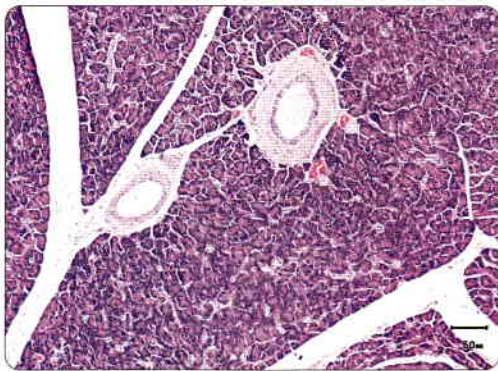
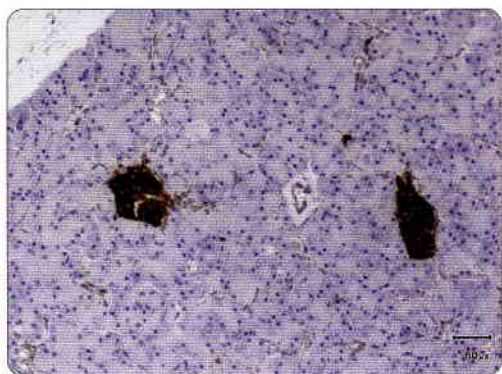


Рисунок 3. Гистологический срез ткани нормальной поджелудочной железы собаки, окрашенный иммуногистохимически син-аптофизин, чтобы визуализировать островки железы (окрашены коричневым цветом).



возможность быстрой передачи сигналов и точной координации процессов пищеварения и обмена веществ; однако одновременно она свидетельствует о существовании между сахарным диабетом и панкреатитом сложной причинно-следственной связи.

Ферменты поджелудочной железы обеспечивают первые этапы переваривания более крупных молекул пищи, и для их функционирования требуется щелочная среда, поэтому клетки протоков поджелудочной железы одновременно секретируют бикарбонат. Поджелудочная железа секретирует ряд протеаз, фосфолипаз, рибонуклеаз, дезоксирибонуклеаз в качестве неактивных предшественников (зимогенов), а также альфа-амилазу и липазу в виде интактных молекул. Поджелудочная

железа — единственная в организме, секретирующая значимые количества липазы, поэтому при недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы (EPI) основным симптомом оказывается стеаторея (жирный стул).

У здоровых животных секрецию в поджелудочной железе запускают «мысли о еде» и наполнение желудка, а особенно — появление жирной и белковой пищи в просвете тонкой кишки. Секрецию в поджелудочной железе стимулируют блуждающий нерв и гормоны секретин и холецистокинин, выделяемые в тонкой кишке. В просвете тонкой кишки ферментом щеточной каемки энтерокиназой активируется трипсиноген путем отщепления от его молекулы небольшого пептида («трипсин-активирующего пептида», ТАР). Затем активированный трипсин активирует в просвете кишечника другие зимогены. У собак IF, необходимый для всасывания в подвздошной кишке кобаламина, секретируется преимущественно поджелудочной железой, но также его небольшое количество секретируется слизистой желудка. В отличие от этого, у человека IF секретируется только в желудке, а у кошки IF полностью секретируется поджелудочной железой, но не желудком.

1/ Определение панкреатита

Панкреатит — это воспаление поджелудочной железы, которая при этом обычно не инфицирована. Различают острый и хронический панкреатит. Очень важно понять, что, как и для других органов, например, печени и почек, эти определения гистологические, но НЕ клинические (**Рисунок 4 и Таблица 1**). У собаки на фоне хронического панкреатита может развиваться острый, клинически проявляющийся как классический острый панкреатит, в то время как истинный острый панкреатит может протекать с рецидивами и напоминать хронический панкреатит (**Рисунок 5**). Более того, у собак с хроническим панкреатитом заболевание нередко длительно протекает субклинически, без ярких проявлений, и лишь после этого проявляется остро, причем на момент этого «острого» заболевания функция поджелудочной железы уже значительно снижена (**Рисунок 6**). В наборе из 14 клинических наблюдений гистологически подтвержденного хронического панкреатита у собак у большинства животных выявлены рецидивирующие слабо выраженные желудочно-кишечные проявления, но в трех случаях обнаружено яркое обострение желудочно-кишечных симптомов, в двух — острая подпеченочная желтуха, а в одном случае развился острый диа-

бетический кетоацидоз, ставший первым клиническим проявлением заболевания (Watson PJ, 2010).

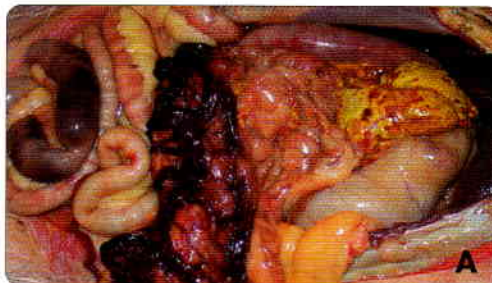
Дифференциация между истинно «острым» или «хроническим» заболеванием для начального этапа терапии собаки неважна, поскольку лечение назначается симптоматическое. Однако формой заболевания определяется лечение в отдаленном периоде, а кроме того, она имеет значение для выявления причины заболевания, поскольку этиология острой и хронической форм может различаться. Хронический панкреатит определяют как непрерывное воспалительное заболевание поджелудочной железы, проявляющееся прогрессирующим разрушением паренхимы железы и прогрессирующей утратой ее функции. Постепенно при хроническом панкреатите у собаки может развиться недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы (EPI) вследствие утраты экзокринной ткани и/или сахарный диабет (СД) вследствие утраты островков железы, но, учитывая значительный функциональный резерв поджелудочной железы, эти проявления развиваются на конечных стадиях заболевания, после утраты 80–90% ткани железы. Наоборот, острый панкреатит может подвергаться полному обратному развитию, если состояние животного восстановится, и не приводит к развитию EPI. Однако при остром панкреатите может развиваться СД, поскольку причинно-следственные связи СД и панкреатита сложны: СД у собак предрасполагает к развитию смертельного острого панкреатита (Hess RS, 1999), а хронический панкреатит вызывает СД в результате потери массы железы. Предполагают, что хронический панкреатит оказывается причиной до 30% случаев СД у собак (Hoenig M 2002).

2/ Распространенность панкреатита собак

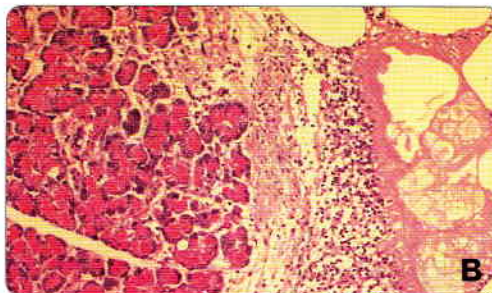
Истинная распространенность панкреатита у собак неизвестна. Проводить исследования, при которых «золотым стандартом» диагностики служит гистопатологическое исследование ткани поджелудочной железы, проводимое или показанное только в редких случаях, непросто. Чувствительность и специфичность всех остальных методов диагностики ниже 100%. Ветеринарные хирурги диагностируют и лечат острый панкреатит у собак в своей практике достаточно часто, поэтому заболевание можно считать относительно распространенным. В публикациях частота выявления острого панкреатита обычно описывается только для смертельных случаев (в которых имеется гистопатологическое подтверждение), поэтому эти наблюдения подвержены систематической ошибке в

Рисунок 4. Острый и хронический панкреатит.

Внешний вид острого некротизирующего панкреатита у собаки; фотография получена при аутопсии.



Гистологическая картина смертельного острого панкреатита у собаки. Обращают на себя внимание инфильтрация клетками воспаления, отечность, жировой некроз, но при этом фиброз отсутствует. Если бы состояние этой собаки восстановилось, гистологическая картина поджелудочной железы у этой собаки вновь бы нормализовалась.



Гистологическая картина на терминальной стадии хронического панкреатита у кавалеркинг-чарльз-спаниеля. Значительные области паренхимы поджелудочной железы замещены фиброзной тканью (окрашена в светло-фиолетовый цвет), и сохраняются только небольшие островки ацинусов (окрашены в темно-фиолетовый цвет, расположены справа). Также у этого животного развился диабет, и в оставшейся ткани поджелудочной железы островков выявлено не было.

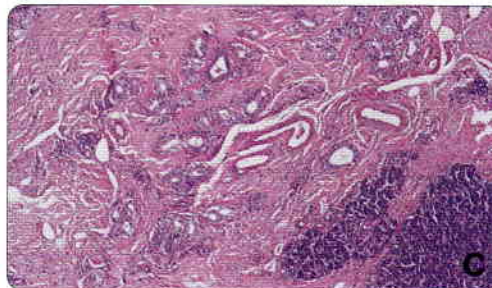


Рисунок 5. Клинические проявления и острого, и хронического панкреатита могут быть весьма различными, от легких до тяжелых.

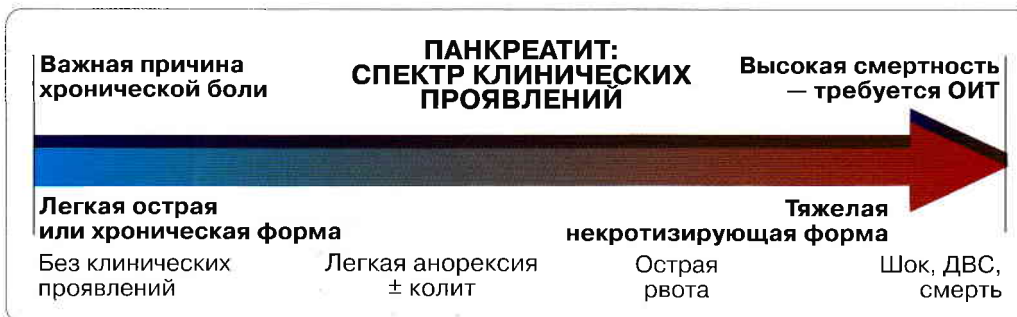


Рисунок 6. Схема типичных клинических проявлений хронического панкреатита у собак. Первый приступ нередко развивается после длительного доклинического воспаления поджелудочной железы.



Таблица 1. Определения острого и хронического панкреатита.

Параметры	Острый панкреатит	Хронический панкреатит
Гистологическое определение	Некроз ткани поджелудочной железы, нередко с инфильтрацией нейтрофилами, но без какого-либо фонового фиброза или хронического воспаления, т. е. потенциально полностью обратимый.	Мононуклеарная (обычно лимфоцитарная) или смешанная мононуклеарная и полиморфнонуклеарная (острая-на-хронической) воспалительная инфильтрация в поджелудочной железе, на фоне фиброза или без него, нарушающая нормальную архитектуру ткани поджелудочной железы. В большинстве случаев помимо мононуклеарной инфильтрации выявляют фиброз. Гистологические изменения необратимы и чаще всего прогрессируют.
Клиническое определение Примечание: Острый и хронический панкреатит невозможно надежно дифференцировать только по клиническим проявлениям — окончательный диагноз устанавливают по гистологической картине.	Острый воспалительный процесс в поджелудочной железе, при котором могут поражаться околопанкреатические ткани и/или отдаленно расположенные системы органов. Он может развиваться как отдельное обострение или рецидивировать в виде отдельных обострений, НО, по определению, острый панкреатит обратим.	Непрерывное воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями, обычно сопровождающееся болями и постоянной прогрессирующей утратой экзокринной и эндокринной функций. Клинически оно может протекать как легко, так и тяжело, и отличить его от «острого» панкреатита невозможно.

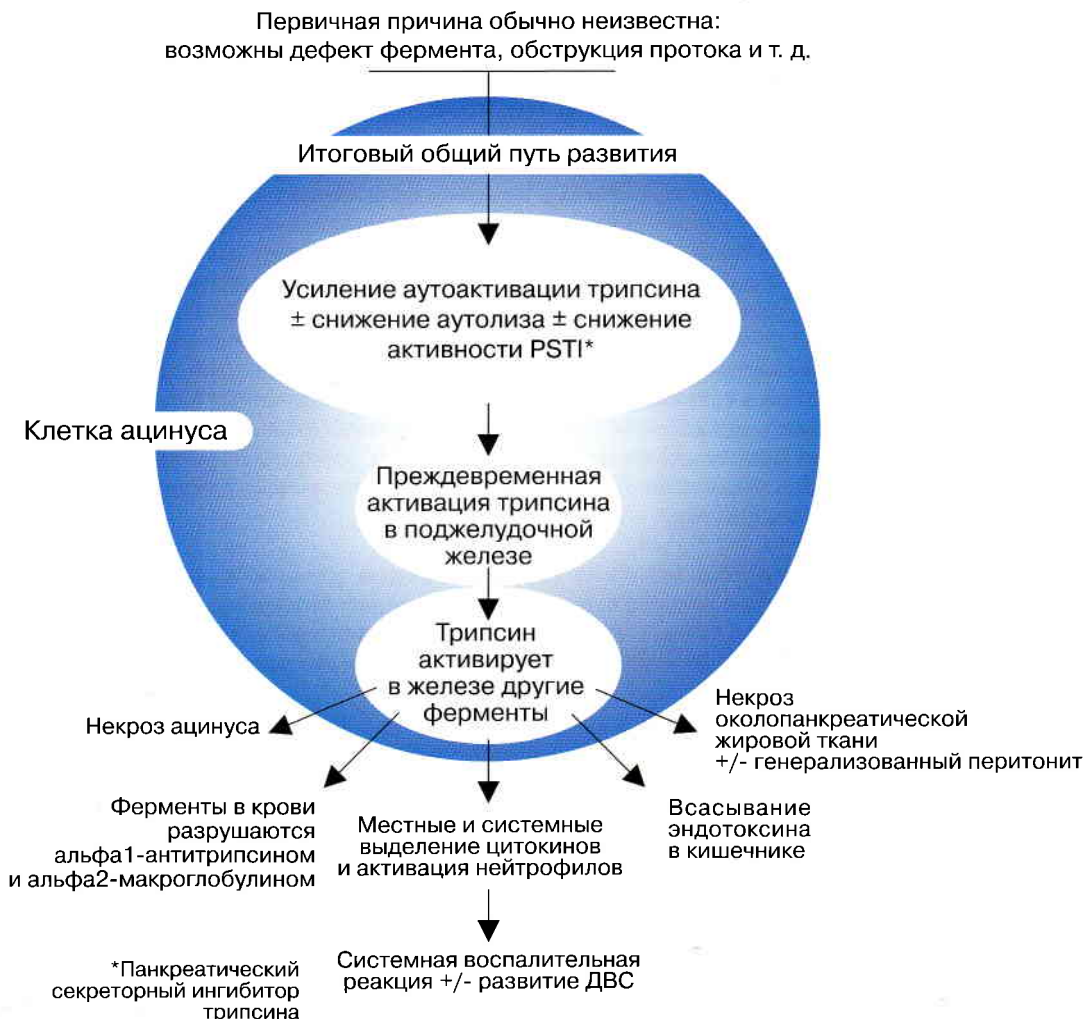


Рисунок 7. Патофизиологическая схема развития панкреатита.

отношении «второго мнения». В исследовании 70 собак со смертельным острым панкреатитом в 40% случаев в действительности выявлено обострение хронического заболевания (Hess RS, 1998).

Хронический панкреатит у собак встречается весьма часто. В недавно проведенном исследовании при анализе посмертных данных выявлено, что у 25% пожилых собак, подвергнутых эвтаназии в ветеринарных клиниках по поводу «возрастных» болезней, выявлен гистологически подтвержденный хронический панкреатит (Watson PJ, 2007). В аналогичном патологическом исследовании в США оценивали второе мнение и случаи проведения интенсивной терапии и также выявлено, что гистологические признаки хронического панкреатита у собак встречаются часто (Newman S, 2004). Поэтому панкреатит, вне всякого сомнения, встречается у собак часто, хотя остается неизвестным, насколько часто он при этом проявляется клинически.

3/ Причины панкреатита собак

Считают, что итоговым общим механизмом запуска воспаления в ткани поджелудочной железы в большинстве случаев оказывается неадекватно ранняя активация зимогена трипсиногена с формированием трипсина в ацинасах поджелудочной железы, приводящая к «перевариванию» органа (**Рисунок 7**). Другие ее последствия — некроз околопанкреатической жировой ткани, системное воспаление, вплоть до развития синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Даже при легком течении панкреатит сопровождается рядом симптомов системной воспалительной реакции. Помимо ранней активации трипсина, в запуске панкреатита могут играть роль и другие факторы, особенно при хроническом забо-



Можно ли использовать в разведении собаку, перенесшую панкреатит?

Это сложный вопрос! Известно, что у некоторых пород риск развития панкреатита выше, чем у других, — например, терьеры предрасположены к острому панкреатиту, а спаниели — к хроническому, по сравнению с другими породами. Повышение частоты развития заболевания у некоторых пород свидетельствует, что оно по крайней мере частично оказывается наследственным. Однако до сих пор ничего не известно о наследовании панкреатита у собак, либо о числе и видах генов, обеспечивающих такое наследование.

Весьма вероятно, что риск развития панкреатита у собак связан с большим количеством генов и сложным типом наследования, как это выявлено у человека. При этом такие гены будут взаимодействовать с окружающей средой, и в результате этого взаимодействия определится, разовьется ли у данного животного заболевание. Например, наследственный риск у собаки может быть умеренным, что означает отсутствие симптомов до того, как она съест большое количество очень жирной пищи. Дополнительно осложняет картину то, что у многих собак хронический панкреатит очень низкой степени активности протекает практически пожизненно, и его даже не удается диагностировать.

Поэтому, при современном уровне знаний о наследовании панкреатита, обычно мы не рекомендуем заводчикам исключать из разведения собак, страдающих панкреатитом. Однако, если заводчику породистых собак приходится столкнуться с большим количеством случаев панкреатита в родословной животного, представляется целесообразным либо отказаться от его использования в разведении, либо вязать его с животным из другой линии.

Таблица 2. Причины панкреатита у человека и у собак

Человек	Собаки
Идиопатический: 10%	Идиопатический: 90%
Желчнокаменная болезнь	Не выявлено
Алкоголизм	Не выявлено
Муковисцидоз	Не выявлено
Врожденные/семейные • Мутации ферментов • Мутация панкреатического секреторного ингибитора трипсина • Другие	Возможно, но не описано
Аутоиммунный	Ранее не выявляли — возможно, имеется у коккер-спаниелей (см. текст)

лении, при котором более важную роль начинают играть иммуноопосредованное поражение и разрушение протоков (см. ниже и см. Таблицы 2 и 3).

Причина ранней активации трипсина в ткани поджелудочной железы у собак нередко остается неизвестной. У человека во многих случаях причина известна, и идиопатическими остаются только некоторые из них (Таблица 2). Существует мощная наследственная предрасположенность, даже к алкогольному панкреати-

ту. Алкоголизм — фактор риска развития панкреатита у человека, но только примерно около 10% алкоголиков заболевают панкреатитом (Etemad B, 2001). В настоящее время ясно, что это обусловлено свойственной некоторым людям исходной наследственной чувствительностью. Возможно, что у собак в развитии панкреатита также имеется наследственный элемент: у некоторых пород это заболевание постоянно выявляют чаще, а у других (например, у борзых) — очень редко. В Великобритании острый панкреатит чаще выявляют у мелких пород собак, особенно у терьеров, а хронический чаще выявляют у кавалер-кинг-чарльз-спаниелей, коккер-спаниелей, боксеров, колли (Рисунок 8) (Watson PJ, 2007). Для развития панкреатита у собак предложен ряд «факторов риска» (Таблица 3) — но многие из них могут в действительности оказаться только триггерами на фоне исходной генетической предрасположенности. У человека для развития рецидивирующего панкреатита достаточно наличия ряда генетических мутаций, в отсутствие каких-либо внешних триггеров. Чаще всего такие мутации развиваются в гене катионного трипсиногена и изменяют трехмерную структуру молекулы трипсина, формируя ее устойчивость к гидролизу после активации в ткани поджелудочной железы. В исследованиях генов-кандидатов, проведенных на одной породе собак (миниатюрных шнауцерах) до настоящего времени выявить мутацию генов как катионного, так и анионного трипсиногена не удалось. У ряда миниатюрных шнауцеров выявлена мутация секреторного ингибитора трипсина поджелудочной железы, но у человека самой по себе мутации этого гена для развития панкреатита недостаточно, а требуется ее сочетание с другим фактором риска.

Таблица 3. Триггеры панкреатита у собак

Все указанные триггеры описаны в литературе и выявлены либо клинически, либо в экспериментах, однако их относительная значимость не установлена. Некоторые из них могут оказаться причиной заболевания, а другие — только «триггерами», действующими при наличии у собаки других предрасполагающих факторов.

- Обструкция протоков + повышение секреции ± заброс желчи
 - Опухоль
 - Хронический панкреатит
 - Холангит/воспалительное заболевание кишечника — у кошек чаще, чем у собак
- Гипертриглицеридемия
 - Врожденная, например, у миниатюрных шнауцеров
 - Вследствие эндокринных заболеваний: сахарного диабета, гипернадпочечной функции, гипотиреоза — важные связи со смертельным острым заболеванием (Hess 1998)
- Ишемия поджелудочной железы
 - Хирургическое лечение
 - Кишечная непроходимость
 - Шок
 - Тяжелая анемия
- Гиперкальциемия
 - У собак этот триггер встречается реже, чем у кошек
- Ожирение
 - Можно ли считать его истинным фактором риска, либо просто сопутствующим фактором у пород с повышенным риском?
- Диета с высоким содержанием жиров (при наличии предрасположенности)
- Лекарства/токсические вещества
 - Органические фосфаты, азатиоприн, тиазиды, эстрогены, фуросемид, сульфамидные препараты, тетрациклины, прокаиамид, аспарагиназа, бромиды, кломипрамин (clompiramine)
 - Предположена, однако не доказана роль стероидов, и вероятность индукции ими развития панкреатита представляется низкой
 - Предполагали, что вливания пропорола могут вызывать заболевание у собак; у человека такое влияние доказано (вероятно, вследствие наличия в составе препарата липидного наполнителя)
- В поджелудочной железе могут развиваться инфекции, но панкреатит редко оказывается их наиболее значимым проявлением. Примерами могут служить токсоплазмоз и парвовирусная инфекция

Недавно у кокер-спаниелей в Великобритании была описана форма хронического панкреатита, отличающаяся от других клинически, по данным диагностической визуализации и гистологически (Watson PJ, 2006). Она проявляется разрушением протоков, весьма напоминающим аутоиммунный хронический панкреатит у человека, при котором Т-лимфоциты избирательно поражают протоки поджелудочной железы. Нередко она развивается одновременно с сухим кератоконъюнктивитом, еще одним «протоковым» иммуноопосредованным заболеванием. При этом открываются возможности более специфического лечения таких животных иммуносупрессивными препаратами. Однако у большинства пород собак хронический панкреатит протекает по-другому, и, вероятно, другие породы страдают другими формами заболевания, например, обусловленными первичной мутацией фермента, при которых иммуносупрессивные препараты неэффективны.

4/ Выводы

Таким образом, и острый, и хронический панкреатит у собак встречается часто и может вызывать тяжелые и даже смертельные клинические осложнения. Выявлен ряд триггерных факторов, причем у кокер-спаниелей возможна иммуноопосредованная форма хронического панкреатита. Однако у большинства собак причина заболевания остается неизвестной. ■

Рисунок 8. У кокер-спаниелей риск развития хронического панкреатита повышен.



Frédéric Duhayer

2. Когда можно заподозрить панкреатит у собак и как его подтвердить

> РЕЗЮМЕ

Для диагностики панкреатита лабораторных данных недостаточно: требуется также тщательно оценить симптомы заболевания, результаты непосредственного обследования, наличие предрасполагающих факторов; правильно объяснить изменения лабораторных показателей и данные диагностических методов визуализации, особенно ультразвукового исследования. Чаще всего острый панкреатит проявляется рвотой и болями в краниальной области живота. Однако при более легком течении панкреатита рвоты и болей в животе может не развиваться. В настоящее время для выявления панкреатита наиболее информативными считают определение уровня панкреатической липазы (сРЛ) и ультразвуковое исследование, однако результаты этих исследований оказываются патологическими не во всех случаях. Золотым стандартом диагностики панкреатита остается биопсия, но, с другой стороны, не всем животным целесообразно ее проводить. Цитологическое исследование эффективно для диагностики опухолей, но не панкреатита.

1/ Клинические проявления

Клинические проявления панкреатита у животных очень различны, в зависимости от выраженности поражения поджелудочной железы. При наиболее легких поражениях заболевание может протекать субклинически или купироваться самостоятельно. При рецидивировании оно может со временем приводить к формированию хронического панкреатита. При более тяжелом течении панкреатита могут развиваться анорексия (в 91% случаев), рвота (90%), слабость (79%), боль в животе (58%), дегидратация (46%), диарея (33%) (Hess, 1998). Наиболее тяжелые случаи обычно проявляются лихорадкой, респираторным дистрессом, желтухой, шоком сердечно-сосудистого генеза. В некоторых случаях на фоне панкреатита появляются кожные симптомы панникулита; впрочем, панникулит может развиваться не

только при панкреатите, но и при опухолях поджелудочной железы (Steiner, 2003).

При хроническом панкреатите возможны клинические проявления нарушения эндокринной или экзокринной функции железы, т. е., кроме болей в животе, могут развиться сахарный диабет или недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы (Watson 2003).

А) Сбор анамнеза заболеваний

Панкреатит может развиваться у собак любого возраста, хотя на фоне избыточной массы тела и с возрастом его распространенность повышается. При сборе анамнеза заболеваний необходимо обязательно уточнить список лекарственных препаратов, принимаемых в настоящее

Основные положения

Хотя симптомы панкреатита могут быть неспецифичными, при тяжелом панкреатите у собак обычно развиваются рвота и боль в краниальных отделах живота. При появлении этих клинических проявлений следует заподозрить панкреатит. При более легком течении панкреатита рвоты и болей в животе может не развиваться.

Рисунок 1. Специфичная поза, которую связывают с появлением болей в краниальных отделах живота.



Juan Hernandez

время (например, терапию противосудорожными препаратами, особенно фенobarбиталом или калия бромидом), диету в настоящее время (поскольку заболеваемость на фоне жирной или несбалансированной диеты выше), другие предрасполагающие факторы, например, сопутствующие заболевания (поскольку на фоне гиперандрокортицизма, гипотиреоза, сахарного диабета описаны менее благоприятные исходы) и породу собаки (Hess, 1999).

У некоторых животных владельцы могут отметить определенную позу, при которой передние лапы вытянуты по полу, грудина прижата к полу, а таз поднят (**Рисунок 1**). Считают, что такая поза свидетельствует о боли в животе.

2/ Непосредственное обследование

Недавно опубликованы различные показатели, предназначенные для облегчения прогнозирования и определения тяжести панкреатита (Mansfield, 2008, Ruaux, 1998). Согласно этим показателям, наибольшее влияние на тяжесть и прогрессирование панкреатита имеют клинические проявления, связанные с поражением различных органов и систем. Поэтому очень важно включать в сбор анамнеза заболеваний и непосредственное обследование оценку не только общих (цвет слизистых, время наполнения капилляров, температура и т.п.), но и специализированных показателей по следующим органам и системам.

Рисунок 2. При пальпации живота можно выявить признаки болей в животе в области расположения поджелудочной железы.



Josep Pastor

- Сердечно-сосудистая система: следует отдельно оценить наличие тахикардии или желудочковой тахикардии с желудочковыми комплексами, сопровождающейся дефицитом пульса на периферии. Кроме того, необходимо определить наличие гипотонии, периферических отеков, дегидратации.
- Система дыхания: следует оценить наличие тахипноэ (более 40 дыхательных движений в минуту), одышки, респираторного дистресса. В некоторых случаях сердечные тоны и дыхательные шумы при аускультации оказываются ослаблены вследствие скопления жидкости в плевральной полости, либо в легких выявляют хрипы, свидетельствующие о развитии отека легких или пневмонии.
- Кишечник: при аускультации можно выслушать кишечные шумы (отсутствие этих шумов связано с паралитической кишечной непроходимостью). Для выявления свежей крови в кале, мелены или диареи проводят пальцевое ректальное исследование.
- Пальпация живота: это исследование имеет большое значение во всех случаях подозрения на панкреатит. Во многих случаях при пальпации удается выявить область болезненности в животе (**Рисунок 2**) или наличие плотного образования в краниальной части живота (которое может оказаться воспалительным, а не опухолевым). В некоторых случаях удается обнаружить скопление в брюшной полости небольшого количества жидкости.
- Печень и желчные пути: желтуха может свидетельствовать о заболевании печени или об отеке в области, прилежащей к общему желчному протоку, то есть об обструкции этого протока.
- Наличие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: петехии, экхимозы на слизистых или на коже, острый респираторный дистресс.

Основные положения

Поражение различных органов и систем свидетельствует о более тяжелом течении панкреатита и, следовательно, о менее благоприятном прогнозе.

Метод	Чувствительность (%)
сТУ	33
Липаза	55
Амилаза	57
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	68
сРЛ	>80

Таблица 1. Примерные значения чувствительности различных методов диагностики панкреатита, от наименее до наиболее чувствительных. Чувствительность метода диагностики — это частота его положительного результата у пациентов, у которых действительно имеется исследуемое заболевание. Специфичность — это частота получения отрицательного результата метода диагностики у пациентов, у которых исследуемого заболевания нет.

А) Клеточный состав и биохимическое исследование крови

В целом эти исследования для панкреатита неспецифичны, хотя и позволяют оценить общее состояние животного и исключить другие причины болей в животе и рвоты. Биохимические нарушения зависят от выраженности воспаления в поджелудочной железе и могут проявляться по-разному.

При анализе клеточного состава крови можно выявить изменения, свидетельствующие об острой воспалительной реакции. В 55% случаев тяжелого панкреатита выявляют лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево. Однако также может развиваться лейкопения, обусловленная секвестрацией нейтрофилов в зоне воспаления или в асцитической жидкости (Hess, 1998). В сходной части случаев (59%) выявляют тромбоцитопению; также возможна анемия, свидетельствующая о диссеминированном внутрисосудистом свертывании.

При воспалении ткани поджелудочной железы описано повышение уровня белков острой фазы, например, С-реактивного белка, причем предполагают, что оно позволяет контролировать прогрессирование панкреатита (Mansfield, 2008). При тяжелом течении панкреатита может запускаться диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. В этих случаях появляются следующие изменения: повышение времени свертывания крови (протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени), снижение уровней фибриногена, повышение уровня D-димера (Hess, 1998, 1999). Однако ранним показателем развития ДВС может служить снижение числа тромбоцитов в сочетании с высокими уровнями фибриногена и повышением уровня D-димера, и при снижении уровня АТ III у животных необходимо начинать интенсивную терапию.

При биохимическом исследовании крови обычно выявляют умеренное повышение уровня ферментов поджелудочной железы (липазы, амилазы), электролитные нарушения (соответствующие дегидратации и рвоте), азотемию, гипоальбуминемию, гипокальциемию (обусловленную отложением кальция в областях некроза), гипергликемию (Steiner, 2009). При диагностике панкреатита полезно определение уровня липазы, однако ему свойственны значительные ограничения (**Таблица 1**), и предполагают, что рассматривать диагноз панкреатита следует только при его повышении в 3–5 раз относительно референсного диапазона. Чувствительность определения липазы составила 73%, а специфичность — 55% (Steiner, 2003). Аналогичные данные получены для амилазы — чувствительность (62%) и специфичность (57%) этого показателя не оптимальны. Поэтому считают, что определение только уровней липазы и амилазы не очень надежно для диагностики панкреатита, а повышение уровней липазы и амилазы не позволяет надежно оценивать прогноз (Ruauix, 1998). Кроме того, с последствиями и/или причинами панкреатита связаны также и другие биохимические показатели крови — гиперхолестеринемия, гиперкальциемия, гипергликемия.

Для диагностики панкреатита также используют повышение уровня ТУ. Его чувствительность низкая, и значительных преимуществ перед другими методами при диагностике панкреатита для него не выявлено. При

Основные положения

- Степень повышения уровней липазы и амилазы не коррелирует с тяжестью панкреатита.
- В настоящее время наиболее чувствительным биохимическим методом диагностики панкреатита у собак считают определение панкреатической липазы (сРЛ).
- Изменения лабораторных показателей при панкреатите зависят от тяжести заболевания и у разных животных значительно различаются.

Рисунок 3. Рентгенологическая картина при панкреатите изменяется очень слабо.



Juan Hernandez

хроническом панкреатите со снижением массы тела и диареей развивается недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы, проявляющаяся низким уровнем TL (Watson 2003; Xenoulis, 2008). Также в этих случаях в сыворотке может снижаться уровень витамина B12. Однако преходящее снижение уровня TL может наблюдаться и при остром панкреатите, и для подтверждения EPI в таких случаях это исследование необходимо повторять.

Недавно на рынке появился новый метод исследования уровня специфичной панкреатической липазы (сPLI), в настоящее время доступный для большинства ветеринарных хирургических клиник. На рынке он представлен в виде экспресс-теста и в виде оборудования для количественного исследования. Панкреатит следует исключать при уровнях фермента в крови выше 400 мкг/л. Чувствительность этого метода очень высока (83%) (Steiner, 2001). Кроме того, при уровне CPL ниже 100 мкг/л вероятность острого панкреатита у собаки оказывается очень низкой. Тем не менее, повышение концентраций фермента в сыворотке описано при гастрите, хроническом воспалительном заболевании кишечника, хронической почечной недостаточности и, возможно, вследствие индукции противосудорожными препаратами (бромидами и фенobarбиталом) (Steiner, 2003, 2009; Kathrani, 2009).

При анализе мочи выявляют повышение удельного веса мочи вследствие дегидратации. Однако при почечной недостаточности функция концентрации мочи может нарушаться, и в мочевом осадке могут содержаться слепки, а в моче — проявляться протеинурия (Steiner, 2003).

В некоторых случаях может развиваться асцит. При панкреатите описано развитие экссудата, содержащего более 2,5 мг/дл белка и неразрушенные нейтрофилы.

Однако также описано появление транссудатов. Если в асцитической жидкости исследовать содержание липазы и амилазы, оно обычно оказывается выше, чем в плазме.

В) Диагностические методы визуализации

При рентгенографии органов брюшной полости выявляют снижение детализации структур краниального отдела брюшной полости (**Рисунок 3**), и в некоторых случаях картина может соответствовать объемному образованию в краниальном отделе брюшной полости. Типичными симптомами панкреатита при рентгенографии считают смещение двенадцатиперстной кишки вбок и каудальное смещение поперечной ободочной кишки. Однако эти симптомы субъективны и сами по себе не позволяют подтвердить диагноз панкреатита (Steiner, 2009).

Данные рентгенографии органов грудной клетки обычно нормальны, хотя при тяжелом панкреатите описано развитие плеврального выпота.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости считают высокоспецифичным для диагностики панкреатита. Однако в 1/3 случаев панкреатита его результаты могут оказаться нормальными. Панкреатит невозможно ди-

Рисунок 4. Типичная ультразвуковая картина при панкреатите.



агностировать, просто выявив в поджелудочной железе гипэхогенную область, поскольку у животных железа аналогично выглядит при портальной гипертензии и гипопальбуминемии (Lamb, 1999). Картина поджелудочной железы при панкреатите может быть различной, в зависимости от тяжести, продолжительности и распространенности воспаления в ткани железы и окружающих тканях. При развитии некроза экзогенность поджелудочной железы обычно снижается, и она оказывается окружена областью повышенной эхогенности (вследствие некроза окологпанкреатической жировой ткани) и зоной сниженной эхогенности, вызванной скоплением жидкости и отеком. Чувствительность ультразвукового исследования, несомненно, зависит от используемой аппаратуры и от опыта исследователя, но считают, что в целом этот метод обеспечивает при диагностике панкреатита высокую (68%) чувствительность. При ультразвуковом исследовании можно осмотреть тело поджелудочной железы из ventральной зоны или с правой стороны, разместив животное лежа на спине или на боку (левом или правом) и перемещая плоскость сканирования кранио-медиальнее проксимальных нисходящих отделов двенадцатиперстной кишки и каудальнее пещеры привратника. Анатомическим

ориентиром при этом может служить полая вена, поскольку она расположена дорзальнее и слева от тела поджелудочной железы. Левую долю поджелудочной железы у собак осмотреть сложнее, поскольку ее визуализацию затрудняют расположенные вблизи газовый пузырь желудка и скопление газа в поперечно-ободочной кишке (**Рисунок 4**). Иногда при ультразвуковом исследовании в поджелудочной железе удается выявить скопления жидкости следующего характера.

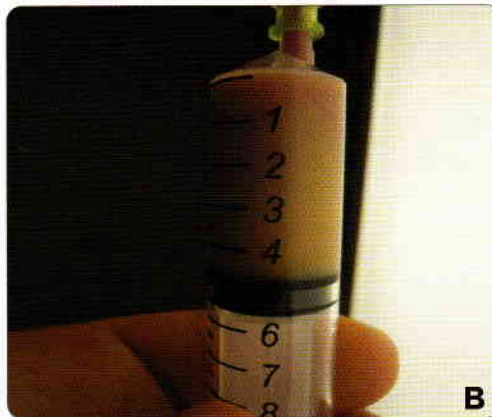
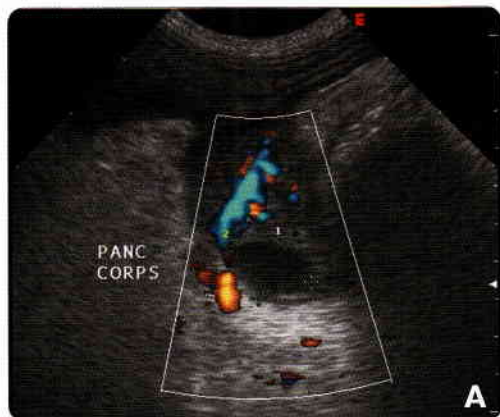
1) Псевдокисты — скопления жидкости, вызванные панкреатитом и окруженные фиброзной капсулой. Эта жидкость представляет собой секрет поджелудочной железы, поступивший из разрушенных протоков. 2) Ретенционные кисты, образующиеся при закупорке панкреатического протока. 3) Абсцессы поджелудочной железы (**Рисунок 5**), представляющие собой округлые скопления гноя, обычно расположенные внутри или непосредственно вблизи поджелудочной железы (иногда могут инфицироваться). Ультразвуковое исследование позволяет различать три эти типа скопления жидкости в поджелудочной железе.

Обструкция желчных протоков, вызванная воспалением в ткани поджелудочной железы с последующим развитием фиброза, может приводить к растяжению желчного пузыря и желчных протоков. Опухоли экзокринной ткани поджелудочной железы, например, аденокарцинома, развиваются из клеток ацинусов или из эпителия протоков. Хотя эти опухоли встречаются очень редко, их считают наиболее распространенным типом опухолей поджелудочной железы у собак и кошек. Обычно они развиваются в центральной части железы. По мере роста они могут сдавливать общий желчный проток и прорастать в соседние участки желудка и двенадцатиперстной кишки, а в редких случаях метастазировать в печень и региональные лимфоузлы, очень часто в форме узлов или объемных образований со сниженной эхогенностью. Кроме того, у собак и кошек описаны другие опухоли — цистаденома, метастазирующий рак, лимфома. Опухоли из эндокринной ткани поджелудочной железы, например, глюкагономы, инсулиномы, гастриномы, встречаются редко, и при ультразвуковом исследовании их

Основные положения

- Картина поджелудочной железы при панкреатите может быть различной, в зависимости от тяжести, продолжительности и распространенности воспаления в ткани железы и окружающих тканях.
- Для диагностики панкреатита у собак наиболее эффективно одновременно выявить повышение cPLi и данные, соответствующие диагнозу панкреатита, при ультразвуковом исследовании. (Steiner, 2008)
- Нормальный уровень cPLi и/или данные ультразвукового исследования не позволяют исключить диагноз панкреатита.

Рисунок 5. Ультразвуковая картина (А) и внешний вид жидкости (В), полученной из полости абсцесса поджелудочной железы.



Juan Hernandez

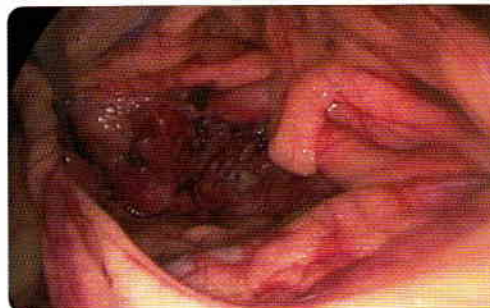
обычно не выявляют. Из этой группы опухолей у собак чаще всего развиваются инсулиномы. Хотя опухоли поджелудочной железы обычно развиваются как фокальные узлы или объемные образования, надежно отличить их от панкреатита или узловой гиперплазии железы по ультразвуковым данным невозможно (Hecht, 2008).

котором проведена биопсия, типичны для ее поражения (**Рисунок 6**). ■

С) Биопсия и цитологическое исследование

Биопсию считают наиболее надежным методом подтверждения диагноза панкреатита. Хотя панкреатит можно заподозрить при осмотре поверхности железы при обзорной лапароскопии, обычно для подтверждения диагноза приходится проводить биопсию. Размер поджелудочной железы не позволяет исключить это заболевание. При панкреатите результат биопсии не всегда позволяет установить диагноз, поскольку поражение локализовано в железе неравномерно, и результат зависит от того, насколько изменения в участке, в

Рисунок 6. Лапароскопическая картина увеличенной поджелудочной железы, имеющей красный цвет с белыми бляшками. Внешний вид железы соответствует диагнозу острого некротизирующего панкреатита. Для подтверждения диагноза можно под прямым лапароскопическим контролем провести биопсию поджелудочной железы.



Изображение любезно предоставлено доктором Тведтом (David Twedt), Университет штата Колорадо.

Основные положения

- Гистопатологические данные исследования биоптата поджелудочной железы различаются в зависимости от участка, в котором получен образец, особенно при хроническом панкреатите. Цитологический метод эффективен при подозрении на опухоль поджелудочной железы, особенно аденокарциному. Цитологическое исследование также можно использовать для исследования содержимого кистозных полостей в ткани поджелудочной железы, поскольку выявление разрушенных нейтрофилов и белка свидетельствует в пользу наличия абсцесса или кисты в поджелудочной железе (Raskin, 2009).
- Цитологическое исследование эффективно при выпоте в брюшной или плевральной полостях, особенно для исключения опухолей.

3. Лечение панкреатита у собак

> РЕЗЮМЕ

- При лечении острого панкреатита у собак очень важно назначить адекватную интенсивную лекарственную терапию (внутривенное вливание жидкостей, обезболивание, купирование рвоты, введение питательных веществ).
- При остром панкреатите обязательно в ранние сроки начать энтеральное кормление с постепенным расширением диеты.
- При тяжелом течении панкреатита показаны переливание плазмы и терапия гепарином.
- Показаниями к обзорной лапаротомии считают стойкую обструкцию оттока желчи, формирование абсцесса, подозрение на некроз сегмента или на опухоль поджелудочной железы.

1/ Устранение предрасполагающих факторов

Хотя панкреатит у собак в большинстве случаев развивается спонтанно, выявлен ряд факторов риска (**глава 1**). Поэтому необходимо уточнять их наличие и принимать меры к их устранению.

- Следует скорректировать диету, если она отличается высоким содержанием жиров. Особенно это важно на фоне гипертриглицеридемии (**Рисунок 1**) или на фоне эндокринопатий.
- Вызывать развитие панкреатита может ряд лекарств, так что их следует отменить: это азатиоприн, калия бромид, L-аспарагиназа и др. Целесообразность назначения кортикостероидов при развитии панкреатита убедительно не доказана.
- Также важно скорректировать гиперкальциемию.

2/ Поддержание объема циркулирующей крови

Очень большое значение имеет поддержание достаточного объема жидкости в сосудах путем назначения соответствующих методов внутривенной гидратации

(Heinrich, 2006; Steiner, 2009). Объем вливаний (тип раствора, скорость вливания) следует корректировать в соответствии со степенью гидратации, кислотно-основным балансом, уровнем электролитов, состоянием сердечно-сосудистой системы.

Необходимо обеспечить поддерживающий объем вливания (40–60 мл/кг/сут). К нему добавляют объем, необходимый для коррекции дегидратации и компенсации всех выявленных потерь жидкости (рвота). Обычно в отсутствие шока этот объем соответствует 1,5–2 × поддерживающий объем вливания. Необходимость в дополнительном назначении препаратов калия определяют, исходя из уровня калия в сыворотке (**Таблица 1**). Хотя метаболи-

Таблица 1. Объем дополнительного внутривенного введения калия в зависимости от выявленной концентрации калия в сыворотке.

Концентрация калия в сыворотке (ммоль/л)	Объем дополнительного введения (ммоль калия на литр вливаемой жидкости; максимально 0,5 ммоль/кг/ч)
3,7–5,0	10–20
3,0–3,7	20–30
2,5–3,0	30–40
2,0–2,5	40–60
<2,0	60–70

ческий ацидоз встречается часто, корректировать его следует только после определения значений pH, pCO₂, уровня бикарбоната. Если это невозможно, следует назначить раствор Рингера с лактатом, добавив в него препараты калия.

3/ Купирование боли

Этот компонент лечения также очень важен, поскольку, помимо дискомфорта для животного, сильная висцеральная боль может усилить выраженность шока и вызвать нарушения ритма сердца. Поэтому при остром панкреатите проводят систематическое обезболивание. Нередко требуется назначение опиоидов (**Таблица 2**). Применение нестероидных противовоспалительных препаратов не рекомендуется, учитывая риск образования язв в желудочно-кишечном тракте. Если боль выражена значительно, может потребоваться непрерывное внутривенное вливание морфина/лидокаина/кетамина (**Таблица 3**) (Heinrich, 2006; Steiner, 2009).

4/ Купирование рвоты

Хотя метоклопрамид назначают нередко, он оказывает антидопаминергическое действие и поэтому может ухудшать кровоснабжение поджелудочной железы. Для купирования рвоты рекомендуется назначать маропитант (антагонист нейрокина-1), доласетрон или ондасетрон (антагонисты серотонина), хлорпромазин (фенотиазин) (**Таблица 4**).

Рисунок 1. Типичный внешний вид сывотки собаки при тяжелой гипертриглицеридемии.



Juan Hernandez

5/ Лечение бактериальных осложнений

Вопрос о целесообразности назначения антибиотиков в ветеринарной практике остается противоречивым, поскольку оказалось, что этиология воспаления в поджелудочной железе химическая, а не септическая. Однако во всех случаях подозрения на попадание в железу бактерий из желудочно-кишечного тракта все специалисты рекомендуют назначать антибиотики. Чаще всего на-

Таблица 2. Дозы основных анальгетиков, применяемых при панкреатите у собак.

Препарат	Фирменное название	Схема дозирования
Кетамин	Imalgene (V**), кетамин (V)	ВПС*: 0,1–0,5 мг/кг/ч в/в
Трамадол	Трамадол (H***)	
Буторфанол	Dolorex (V)	0,2–0,5 мг/кг в/в, в/м, п/к или внутрь каждые 6 ч
Морфин	Морфин	0,1–0,5 мг/кг в/в, п/к каждые 6 ч
Бупренорфин	Vetergesic (V), Buprecare (V)	0,01–0,03 мг п/к, в/м, в/в каждые 8 ч
Парацетамол	Doliprane (H), Pardale V (V)	15 мг/кг внутрь каждые 8 ч
Фентанил (для вливаний)		2–6 мкг/кг/ч
Фентанил (пластырь)	Дюрогезик (H) ВПС = вливание с постоянной скоростью ** Лицензирован для применения в ветеринарии *** Лицензирован для применения у человека	Собаки массой 5–10 кг: пластырь 25 мкг/ч Собаки массой 10–20 кг: пластырь 50 мкг/ч Собаки массой 20–30 кг: пластырь 75 мкг/ч Собаки массой более 30 кг: пластырь 100 мкг/ч

Таблица 3. Назначение вливания морфина/лидокаина/кетамина (MLK) для купирования тяжелой висцеральной боли.

Раствор готовят следующим образом: добавляют морфин (0,24 мг/кг/ч), лидокаин (3 мг/кг/ч) и кетамин (0,6 мг/кг/ч) к 100 мл 0,9% NaCl
1,2 мл морфина (10 мг/мл, флакон)
7,5 мл лидокаина (20 мг/мл, бутылка)
0,3 мл кетамина (100 мг/мл, бутылка)
Этот раствор вводят внутривенно с помощью электрического насоса-дозатора со скоростью 1-2 мл/кг/ч

Таблица 4. Дозы основных противорвотных препаратов, применяемых при панкреатите у собак.

Препарат	Фирменное название	Схема дозирования
Хлорпромазин	Largactil (H)	Собаки: 0,2–0,4 мг/кг внутрь, п/к или в/м 2–3 р/сут
Доласетрон	Anzemet (H)	0,6–1,0 мг/кг внутрь или в/в 1 р/сут
Домперидон	Motilium Vet (V), Motilum (H)	0,3 мг/кг внутрь 2 р/сут
Гранисетрон	Kytril (H)	0,1–0,5 мг/кг внутрь или в/в, 2 р/сут
Маропитант	Cerenia (V)	1 мг/кг/сут п/к или 2 мг/кг/сут внутрь
Метоклопрамид Данные о применении противоречивы вследствие анти-допаминергического действия	Primperid (V), Primperan (H), Maxalon (H)	0,2–0,5 мг/кг внутрь, в/в, п/к или в/м 2–4 р/сут ВПС: 0,08 мг/кг/ч
Ондасетрон	Zophren (H)	0,1–0,2 мг/кг в/в 2–4 р/сут или 0,5–1 мг/кг внутрь 1–2 р/сут

Таблица 5. Дозы основных антибиотиков, применяемых при панкреатите у собак.

Препарат	Фирменное название	Схема дозирования
Амоксициллин	Кламоксил (H), Амоксикар (V), Duphamox (V)	10–20 мг/кг в/в, п/к или в/м 3 р/сут
Ампициллин	Albipen (V), Ampicat (V), Ampidog (V), Kalampi (V), Totapen (H), Ampicare (V)	10–20 мг/кг в/в, п/к или в/м 3 р/сут
Цефтиофул	Excenel (V)	2,2–4,4 мг/кг в/в, п/к или в/м 2 р/сут
Цефалексин	Rilexine (V), Therios (V)	10–30 мг/кг в/в, п/к или в/м 2–3 р/сут
Энрофлоксацин	Baytril (V)	Собаки: 2,5–20 мг/кг в 1 инъекции Кошки: 5 мг/кг в 1 инъекции
Гентамицин	Septigen 10 и 40, Gentalline 10, 20 и 40(H)	Собаки: 6–8 мг/кг в/в 1 р/сут Кошки: 5–8 мг/кг в/в 1 р/сут
Марбофлоксацин	Marbocyl (V)	2 мг/кг/сут 1 р/сут
Метронидазол	Флагил (H)	7,5–15 мг/кг внутрь или в/в, 2 р/сут

значают сочетание бета-лактамов (амоксциллина, ампициллина, цефалексина и т. д.) с метронидазолом (Таблица 5). Фторхинолоны или аминогликозиды применяют во вторую очередь, при подозрении на бактериемию, которая может осложниться септическим шоком (Heinrich, 2006).

6/ Возобновление кормления: когда и как?

А) Когда следует возобновлять кормление?

Кормление следует возобновлять как можно скорее (Qin, 2002; Qin, 2007). Четко показано, что при голодании снижаются общая толщина слоя слизистой кишечника и масса ворсинок. Повышается проницаемость стенки кишечника, и у животного возрастает риск транслокации бактерий и развития септических осложнений. В идеале кормление следует возобновлять одновременно с началом других методов лечения (гидратации, обезболивания и т. д.). Ограничивающим фактором оказывается сохранение рвоты и нарушения желудочно-кишечной проходимости; оба эти осложнения при остром панкреатите встречаются часто. Поэтому прием пищи нередко откладывают на 12–24 часа, пока не начнет действовать лекарственная терапия.

В) Каким образом следует возобновлять кормление?

Кормление следует возобновлять очень постепенно (это относится к потреблению калорий, жиров и белка), чтобы избежать стимуляции секреции в поджелудочной железе под действием секретина и холецистокинина (Qin, 2002; Qin, 2007). На практике в первый день назначают 1/5 потребности в корме, рассчитанной по оптимальной массе тела.

Привести какие-либо общие рекомендации по пути введения корма (внутрь, через назо-эзофагеальный зонд, парентерально) при остром панкреатите сложно. Чтобы прояснить этот вопрос, авторы предложили систему классификации острого панкреатита по индексу клинической тяжести — легкий, среднетяжелый, тяжелый (Mansfield, 2008). Предложены только общие рекомендации, которые следует корректировать в соответствии с клинической картиной у конкретной собаки.

Рисунок 2. Установка назо-эзофагеального зонда у собаки, страдающей острым панкреатитом легкого течения.



Juan Hernandez

- При остром панкреатите с легкими клиническими проявлениями и минимально выраженной рвотой кормление можно возобновлять немедленно или через 12–24 часа, если для купирования рвоты потребовалось назначение лекарств (маропитанта, доласертона и др.). Если животное может принимать корм самостоятельно, диету с оптимальным содержанием белка и жиров следует назначать в 2 или 3 приема в течение дня. Если пациент не способен принимать корм самостоятельно, устанавливают назо-эзофагеальный зонд (Рисунок 2). При возобновлении кормления через назо-эзофагеальный зонд содержание белка и жиров в пище может быть выше средних расчетных значений, при условии, что калорийность пищи будет очень невелика (постепенное возобновление приема пищи). Однако при первой же возможности диету следует изменить на более физиологическую, особенно после того, как удастся достичь полной компенсации энергетических потребностей организма собаки.

- При остром панкреатите со среднетяжелыми клиническими проявлениями и/или стойкой рвотой кормление можно возобновлять немедленно или через 12–24 часа, если для купирования рвоты потребовалось назначение лекарств. Если рвота сохраняется, несмотря на лекарственную терапию, либо при ультразвуковом исследовании выявлена выраженная желудочно-кишечная непроходимость, устанавливать назо-эзофагеальный зонд нельзя, учитывая риск нарушения функционирования зонда. Авторы рекомендуют установить через эндоскопический доступ гастротомический зонд (Рисунки 3 и 4) и через него провести дополнительно зонд меньшего диаметра, направив его в дистальные отделы двенадцатиперстной кишки (Рисунок 5)



Чем следует кормить собаку, страдающую панкреатитом?

Ответ на этот вопрос зависит от того, переносит ли собака острый панкреатит, обусловленный четко выявленным «триггерным» событием, либо неоднократные приступы острого или обострения хронического панкреатита, для которых единичного «триггера» выявить не удастся.

Если у собаки развился единичный приступ острого панкреатита вследствие, например, употребления непривычной пищи или отходов из мусорного ящика, необходимости изменять привычную диету нет. Однако представляется весьма целесообразным в будущем уделять больше внимания питанию своего питомца, не позволяя ему есть слишком жирные лакомства или рыться в отходах, поскольку такой приступ острого панкреатита может оказаться достаточно тяжелым и даже смертельным.

С другой стороны, если ваша собака предрасположена к повторным обострениям панкреатита, даже если клинически они протекают легко (возможно, в виде отдельных эпизодов развития анорексии и диареи), необходимо изменить диету животного, уменьшив в ней количество жира и перейдя, например, на диету Royal Canin Gastro Intestinal Low Fat. У людей, больных хроническим панкреатитом, получены убедительные данные о том, что прием пищи с низким содержанием жиров снижает интенсивность болей при этом заболевании (Gachago и Draganov 2008), и этот вывод представляется верным также и в отношении собак.

(Jergens, 2007). Затем пищу можно будет вводить непосредственно в тощую кишку, что позволит сохранить целостность процессов пищеварения, в то же время устранив желудочную и пищеварительную фазы стимуляции поджелудочной железы.

- При остром панкреатите с тяжелыми клиническими проявлениями клиническое состояние собаки может не позволять проводить ей вспомогательное энтеральное кормление, поскольку рвота и/или желудочно-кишечная непроходимость значительно выражены. Установку PEG или еюностомического зонда откладывают на 12–72 часа, поскольку проведение общей анестезии в таких условиях обычно оказывается слишком рискованным. Целесообразно установить транспилорический или назо-еюностомический зонд. Вначале следует стабилизировать состояние животного (проводя внутривенную гидратацию, обезболивание, терапию противорвотными препаратами и т.д.). Авторы рекомендуют как можно скорее начинать частично парентеральное кормление (PPN), чтобы хотя бы частично удовлетворить потребности организма животного в питательных веществах и устранить катаболическое состояние. PPN обеспечивает поступление в организм углеводов, аминокислот, липидов, и эту смесь готовят в строго асептических условиях. В отличие от полностью парентерального кормления (TPN), оно покрывает потребности организма животного

го в питательных веществах не полностью. Однако при введении на ранних сроках заболевания оно позволяет ограничить катаболические процессы. Дополнительно к нему как можно скорее начинают дополнительное энтеральное кормление, постепенно расширяя его, что во всех случаях целесообразно, чтобы сохранить функционирование желудочно-кишечного тракта.

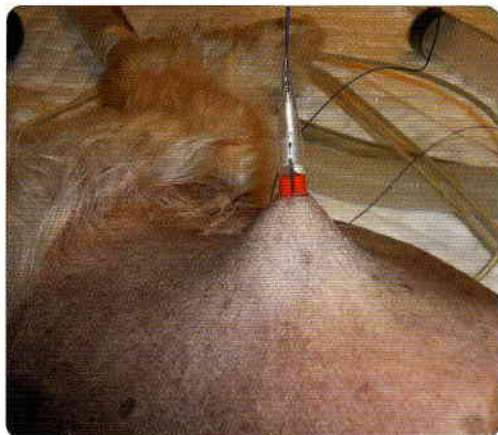
Раствор для кормления наиболее целесообразно вводить через центральный венозный доступ, поскольку доступ через периферическую вену часто вызывает развитие флебита.

7/ Другие методы лечения

А) Кортикостероиды

Вопрос о назначении кортикостероидов при панкреатите обсуждают очень активно. Вначале считали, что они оказывают однозначно вредное действие, но оно оказалось не столь уж неблагоприятным (Heinrich, 2006). Однако их гиперлипидемическое и противоишемическое действия все же нежелательны, поэтому их назначения следует избегать. Выявление лимфоцитарного панкреатита (панкреатит у кокер-спание-

Рисунок 3. Установка гастростомы у собаки, страдающей острым панкреатитом среднетяжелого течения.



лей) свидетельствует, что в некоторых случаях иммуносупрессивная терапия может быть целесообразна. Этот диагноз можно установить только при гистологическом исследовании биоптатов ткани поджелудочной железы, которые можно получить при лапаротомии или лапароскопии. Нагрузочная доза преднизо(ло)на составляет 1–2 мг/кг/сут. Затем дозу поэтапно снижают.

Некоторые специалисты назначают глюкокортикоиды при шоке. В этом случае лечение проводят непродолжительно (1 или 2 в/в введения метилпреднизолона или дексаметазона), и в качестве дополнения к другим методам лечения шока (внутривенная гидратация и т. д.).

В) Антациды

Целесообразность применения антацидов связана с тем, что при панкреатите в желудке и двенадцатиперстной кишке часто выявляют эрозивные поражения. Наиболее часто назначают ингибиторы H₂-рецепторов, поскольку их можно вводить инъекционно (Таблица 6).

С) Переливание плазмы крови и терапия гепарином

Переливание собакам при остром панкреатите свежезаготовленной плазмы обеспечивает ряд потенциально благоприятных терапевтических воздействий.

- В крови в физиологических условиях содержится антипротеаза — альфа-макроглобулин. При панкреатите ее концентрация в плазме снижается. Поэтому представ-

Рисунок 4. Эндоскопическая картина установленной гастростомы.



Juan Hernandez

Рисунок 5. Зонд небольшого размера установлен через гастростому и проведен в дистальные отделы двенадцатиперстной кишки, чтобы обеспечить введение пищи в тощую кишку.



ляется обоснованным, что введение альфа-макроглобулина снизит активность протеаз, активируемых в поджелудочной железе. Однако эффективность этого мероприятия до настоящего времени не доказана.

- Альбумин, способствующий поддержанию онкотического давления в крови.
- Ряд факторов свертывания, не позволяющих развиться диссеминированному внутрисосудистому свертыванию (ДВС). Если при лабораторном обследовании выявлено снижение уровней антитромбина или тромбоцитов, а также повышение уровня D-димера, переливание плазмы для купирования ДВС следует проводить обязательно.

Хотя в научных исследованиях улучшение прогноза заболевания после переливаний плазмы не доказано

Таблица 6. Дозы основных антацидов, применяемых при панкреатите у собак.

Препарат	Фирменное название	Схема дозирования
Циметидин	Zitac (V), Tagamet (H)	5–10 мг/кг внутрь или в/в 3–4 р/сут
Фамотидин	Pepdine (H), Pepcidac (H)	Собаки: 0,5 мг/кг внутрь, в/в, п/к или в/м 1–2 р/сут
Омепразол (только внутрь)	Mopral (H), Zoltum (H)	0,7 мг/кг внутрь однократно по вечерам
Пантопразол (только внутрь)	Eupantol (H), Inipomp (H)	1,5 мг/кг внутрь однократно по вечерам
Ранитидин	Azantac (H), Raniplex (H)	0,5–2 мг/кг внутрь или в/в 2–3 р/сут

(Weatherton, 2009), все специалисты при лечении тяжелого острого панкреатита рекомендуют их проводить. Плазму в объеме 10–20 мл/кг вводят в/в в течение 4–6 часов. Объем и скорость вливания корректируют в соответствии с состоянием сердечно-сосудистой системы животного.

Терапия гепарином показана для профилактики или лечения ДВС. Более того, гепарин активирует в эндотелии липопротеинлипазу, которая на фоне гиперлипидемии может снижать уровень триглицеридов в крови. При остром панкреатите тяжелого течения назначают нефракционированный гепарин по 75–150 Ед/кг п/к каждые 8 часов.

Д) Назначение антипротеаз

При лечении острого панкреатита назначали аprotинин, подавляющий активность панкреатических протеаз (трипсина, химотрипсина). Цель – блокировать процесс аутолиза, запускаемый активацией ферментов в тканях.

Данные клинических исследований у человека и экспериментальные данные, полученные на собаках, привели к разочаровывающим результатам (Bassi, 1989). В настоящее время применение этого препарата запрещено, поскольку доказано, что протеолиз играет важную роль в запуске патологического процесса, но на дальнейшее течение заболевания влияет слабо. К моменту развития клинических проявлений панкреатита течение заболевания определяется в основном воспалительным процессом, а не активацией протеаз.

Авторы не рекомендуют использовать этот препарат при лечении панкреатита у собак и кошек.

Е) Лечение диабетического кетоацидоза

При выявлении диабетического ацидоза необходимо попытаться выявить его триггерный фактор. Одной из наиболее частых причин оказывается острый панкреа-

тит (помимо других триггеров, например, инфекции мочевых путей, холангиогепатита и т.д.).

При лечении острого панкреатита, сопутствующего диабетическому кетоацидозу, необходимо обеспечить 4 основных мероприятия (помимо лечения собственно панкреатита):

1. Внутривенную гидратацию 0,9% NaCl или раствором Рингера с лактатом, в зависимости от уровня натрия в крови, для восстановления объема циркулирующей крови.
2. Введение инсулинов быстрого действия (Актрапид®) в/м, в/в, п/к – согласно действующим протоколам (Bassi, 1989).
3. Коррекцию электролитных дефицитарных нарушений (уровней калия, магния, фосфора).
4. Коррекцию тяжелого метаболического ацидоза (pH < 7,1).

Ф) Дополнительное введение препаратов панкреатических ферментов

В некоторых случаях хронический панкреатит может сопровождаться постепенным разрушением клеток ацинусов, что приводит к развитию недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы. При этом при каждом кормлении показано введение экстрактов поджелудочной железы, которые можно назначать в нескольких формах:

- При возможности (при доступности скотобойни) очень эффективно использование свежезаготовленной коровьей поджелудочной железы. Собакам с каждым приемом корма дополнительно назначают 90–120 г поджелудочной железы. Ферментативная активность поджелудочной железы сохраняется после замораживания и оттаивания.
- Экстракты поджелудочной железы входят в состав ряда препаратов для применения у человека или в ветеринарии.

Наиболее широко применяют Canizyme® (1 доза/10 кг), Eurobiol 25000® или Креон 25000® (2 капсулы/25 кг), препарат «Триглаза» — Tryplase® (2–3 капсулы /25 кг) или Лурех® (1 капсула на кормление собакам массой более 10 кг; половина капсулы на прием пищи кошкам и собакам массой менее 10 кг). Предварительно инкубировать корм с ферментами не требуется.

Дополнительное назначение ферментов показано только при доказанной недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы. Недавно проведен мета-анализ данных исследований у человека, и выявлено, что дополнительное назначение панкреатических ферментов не подавляет их физиологическую секрецию и не уменьшает выраженность боли при панкреатите (Robles, 1982).

G) Когда показано хирургическое лечение?

Хирургическую резекцию пораженной (воспаленной или даже некротизированной) ткани поджелудочной железы изучали у человека. В этих исследованиях какого-либо увеличения выживаемости не выявлено.

Поэтому в большинстве случаев проводить операцию нежелательно. Это еще более важно, если учесть, что у большинства животных тяжелый панкреатит сопровождается нестабильностью гемодинамики, поэтому проведение анестезии оказывается более опасным. Однако при ряде показаний хирургическая ревизия остается целесообразной (Thompson, 2009):

- Обструкция желчных протоков выраженным отеком в области вокруг желчного протока и его устья. Холецистодуоденостомия при этом может обеспечить восстановление оттока желчи. Тем не менее в большинстве случаев обструкция желчных протоков со временем разрешается самостоятельно.
- Формирование полости абсцесса, требующей дренирования и закрытия брюшиной.
- Ультразвуковые данные, позволяющие заподозрить некроз сегмента поджелудочной железы, по поводу которого может потребоваться резекция (некрэктомия).
- Подозрение на образование опухоли в воспаленной ткани, с целью ее иссечения или биопсии.

Наблюдение за собакой после операции следует проводить в отделении интенсивной терапии. ■

4. Клинические наблюдения (у собак)

1/ Миниатюрный шнауцер



Овариэктомированная сука породы миниатюрный шнауцер, 7 лет, направлена на консультацию. В анамнезе апатия и анорексия. Владелец также отметил развитие полиурии/полидипсии. В анамнезе также имелись рецидивирующие инфекции мочевых путей, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия. После выявления этих нарушений был составлен полный список вопросов по дифференциальной диагностике и проведено обследование (**Таблица 1**), при котором все вторичные причины гипертриглицеридемии были исключены. У животного была диагностирована идиопатическая гиперлипидемия миниатюрных шнауцеров и начато лечение диетой с низким содержанием жиров и повышенным содержанием жирных кислот Омега 3.

При непосредственном обследовании отмечено, что животное находилось в состоянии депрессии; выявлены тахикардия (120 ударов в минуту), тахипноз (40 дыхательных движений в минуту), слабый периферический пульс, дегидратация на 8%, увеличение времени наполнения капилляров (2 секунды), слабовыраженная боль при пальпации краниального отдела живота.

Был составлен список нарушений, включавший анорексию, возможную полиурию/полидипсию (PU/PD), шок и дегидратацию, гипертриглицеридемию и гиперхолестеринемию. Был составлен полный список для дифференциальной диагностики, включая причины повышения уровня триглицеридов и его осложнения (**Таблица 2**).

При диагностическом поиске проведены развернутый клинический анализ крови, развернутый биохимический анализ крови (**Таблица 3**), рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. При рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено, при лабораторном обследовании выявлены лейкоцитоз с небольшим сдвигом формулы крови влево, выраженная гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия, повышение уровней липазы и щелочной фосфатазы, гипоальбуминемия. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено значительное увеличение размеров поджелудочной железы, начиная от основания правой почки и в пределах всего краниального отдела брюшной полости (**Рисунок 1**).

Было начато лечение обезболивающими и противорвотными препаратами, инсулином, гидратация, назначена диета. Исход был удовлетворительным. Состояние животного восстановилось, и объемное образование в брюшной полости, происходящее из поджелудочной железы, полностью исчезло.

Рисунок 1. Ультразвуковое исследование краниального отдела брюшной полости. Выявляется поджелудочная железа в виде объемного образования сниженной эхогенности, прилежащего к двенадцатиперстной кишке и распространяющегося до правой почки. У животного обращает на себя внимание большой размер поджелудочной железы.



Juan Hernandez

Таблица 2. Данные гематологического и биохимического исследований.

Параметр	Значение (+ диапазон нормальных значений) в традиционных единицах	Значение (+ диапазон нормальных значений) в единицах СИ
Количество эритроцитов	6,28 ($\times 10^6$ /нл) (5,5-8,5)	6,28 ($\times 10^{12}$ /л) (5,5-8,5)
Гемоглобин	13,8 (г/дл) (12-18)	8,56 (ммоль/л) (7,45-11,20)
Гематокрит	39 (%) (35-55)	0,39 (л/л) (0,35-0,55)
MCV	62,1 (фл) (60-70)	62,1 (фл)
МСН	35,4 (г/дл) (33-36)	354 (г/л) (330-360)
Количество лейкоцитов	21,470 ($\times 10^3$ /мкл) (6-17)	21,470 (10^9 /л) (6-17)
Лимфоциты	3,006 ($\times 10^3$ /мкл) (1,0-4,8)	3,006 (10^9 /л) (1,0-4,8)
Моноциты	0,429 ($\times 10^3$ /мкл) (0,150-1,35)	0,429 (10^9 /л) (0,15-1,35)
Палочкоядерные нейтрофилы	0,215 ($\times 10^3$ /мкл) (<0,3)	0,215 (10^9 /л) (<0,3)
Сегментоядерные нейтрофилы	17,391 ($\times 10^3$ /мкл) (<13,864)	17,391 (10^9 /л) (<13,864)
Эозинофилы	0,429 ($\times 10^3$ /мкл) (0,1-1,5)	0,429 (10^9 /л) (0,1-1,5)
Число тромбоцитов	196 ($\times 10^3$ /мкл) (200-500)	196 (10^9 /л) (200-500)
Креатинин	1,08 (мг/дл) (0,5-1,5)	95,47 (мкмоль/л) (44,2-136,6)
Мочевина	20 (мг/дл) (20-60)	7,14 (ммоль/л) (7,14-21,42)
Холестерин	535 (мг/дл) (135-270)	13,84 (ммоль/л) (3,49-6,9)
Триглицериды	1078 (мг/дл) (50-100)	12,17 (ммоль/л) (0,26-1,13)
Глюкоза	357,8 (мг/дл) (6-118)	19,87 (ммоль/л) (0,34-6,55)
Общий белок	5,24 (г/дл) (5,5-7,5)	52,4 (г/л) (55-75)
Альбумин	1,6 (2,6-3,3)	16 (г/л) (26-33)
Альфа 1 глобулины	0,15 (0,2-0,5)	1,5 (г/л) (2-5)
Альфа 2 глобулины	1,31 (0,3-1,1)	13,1 (г/л) (3-11)
β -глобулины	1,86 (0,9-1,6)	18,6 (г/л) (9-16)
Гамма-глобулины	0,33 (0,3-0,8)	3,3 (г/л) (3-8)
Общий билирубин	0,09 (мг/дл) (0,1-0,5)	1,54 (мкмоль/л) (1,71-8,55)
Щелочная фосфатаза	3946,3 (МЕ/л) (20-156)	3946,3 (Ед/л) (20-156)
ГГТ	3 (МЕ/л) (1,2-6,4)	3 (Ед/л) (1,2-6,4)
АЛТ	61 (МЕ/л) (21-102)	61 (Ед/л) (21-102)
Кальций	9,1 (мг/дл) (9-11,3)	2,27 (ммоль/л) (2,25-2,82)
К	3,74 (ммоль/л) (4,37-5,35)	3,74 (ммоль/л) (4,37-5,35)
Na	138 (ммоль/л) (141-152)	138 (ммоль/л) (141-152)
Cl	107,8 (ммоль/л) (105-115)	107,8 (ммоль/л) (105-115)
Фосфор	5,09 (мг/дл) (2,6-6,2)	1,64 (ммоль/л) (0,84-2,01)
Липаза	577 (МЕ/л) (13-200)	577 (Ед/л) (13-200)
cPL	1200 (мкг/л) (0-200)	1200 (мкг/л) (0-200)

Таблица 1. Причины повышения уровня триглицеридов в сыворотке и его клинические проявления.

Причины повышения	
• Вторичное постпрандиальное повышение	- Ожирение
• Первичное повышение	- Идиопатическая гиперлипидемия шнауцеров и гончих собак (также колли, шелти, бриары)
• Вторичное повышение	- Сахарный диабет - Гиперадренокортицизм - Гипотиреоз - Нефротический синдром - Холестаз - Панкреатит
Клинические осложнения гипертриглицеридемии	
• Острый и/или хронический панкреатит	- Анорексия, рвота, диарея, боль в животе, лихорадка
• Изменения со стороны глаз	- Липидные отложения в роговице, увеит с клиническими проявлениями, отложение липидов в сетчатке, слепота (липидная кератопатия, увеит, ретинопатия)
• Дерматологические осложнения	- Зуд, алопеция, ксантомы на коже
• Неврологические поражения	- Изменения поведения, судороги

Таблица 3. Влияние гиперлипидемии на лабораторные показатели.

Общий и конъюгированный билирубин	Повышение
Общий белок	Повышение
Кальций	Повышение
Неорганический фосфор	Повышение
Щелочная фосфатаза	Повышение
Гликемия	Повышение
Фруктозамин	Повышение
Креатинин	Снижение
Амилаза	Снижение
Липаза	Снижение
Хлорид	Снижение
Натрий	Снижение
Калий	Снижение

Вопросы

1) Первичной или вторичной по отношению к панкреатиту следует считать гипертриглицеридемию?

У животных при панкреатите часто развивается гиперлипидемия. В норме она ограничивается повышением содержания липидов в плазме, и необязательно только вскоре после еды. Причины гиперлипидемии рассмотрены в разделе по патофизиологии и предрасполагающим факторам. Однако в этих случаях животным нередко требуется назначить диету с низким содержанием жиров. Если диетой гиперлипидемию купировать не удастся, можно назначить гемфиброзил или другие гиполипидемические препараты.

2) Какие нарушения лабораторных показателей описаны на фоне гиперлипидемии?

Изменения лабораторных показателей, выявленные у животных и обусловленные гиперлипидемией, обобщенно представлены в **Таблице 3**.

3) Чем может быть вызвана гипергликемия? Можно ли нормализовать секрецию инсулина?

У животных гипергликемия при панкреатите может быть обусловлена различными факторами: (1) гиперглюкагонемией, (2) стрессом, повышением уровней катехоламинов и кортизола, (3) разрушением эндокринных клеток поджелудочной железы при воспалении в ней. Сахарный диабет развивается не во всех случаях, и в динамике заболевания необходимо провести обследование для оценки того, вырабатывает ли организм животного достаточные количества инсулина. В нашем случае уровни инсулина нормализовались через 15 дней после выписки, и после этого терапию инсулином можно было прекращать. Однако спустя 1 год у животного развился рецидив хронического панкреатита, сопровождавшийся развитием инсулин-зависимого диабета. Это нарушение и недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы считают наиболее часто встречающимися осложнениями хронического панкреатита.

4) Имеет ли размер поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании прогностическое значение?

Размер поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании не влияет на прогноз. У некоторых животных, как в этом наблюдении, при панкреатите выявляют очень крупную поджелудочную железу. В целом первичные опухоли поджелудочной железы оказываются по размерам некрупными, и нередко их диагностируют только на стадии метастазирования в печень или другие органы брюшной или грудной полостей. Новообразование можно выявить при цитологическом исследовании, причем оно позволяет установить диагноз в 25% случаев. Поэтому при подозрении на новообразование для уточнения диагноза нередко требуется проводить биопсию поджелудочной железы.

2/ Кокер-спаниель



Frédéric Duhaier

Некастрированный кобель кокер-спаниеля, 7 лет, направлен по поводу анорексии и рвоты в течение 3 дней. Владелец отметил, что эти проявления развились после потребления свинины. В течение 2 месяцев у собаки отмечают легковыраженные эпизоды рвоты непереваренным кормом через час после еды и диарею желтого цвета с выраженным запахом в промежутках между кормлениями; однако выраженность этих симптомов была небольшой и не требовала обращения к ветеринарному врачу. Собака страдает ожирением, но владелец отмечает, что недавно она похудела. Владелец также отмечает, что собака в последние 24 часа стала пить много жидкости.

При клиническом обследовании общее состояние удовлетворительное, однако отмечены выраженная вялость, сухость и шелушение кожи. Клинических признаков дегидратации не выявлено, при аускультации органов грудной клетки — без особенностей. Однако при пальпации краниального отдела брюшной полости отмечена болезненность. Ректальная температура была нормальной, простата была умеренно увеличена, однако симметрична и при ректальной пальпации не болезненна. Конъюнктивы обоих глаз были воспалены, в обоих глазах выявлено липкое слизисто-гнойное отделяемое. В выдыхаемом воздухе отмечен запах кетонов. При глазной пробе Ширмера подтвержден двусторонний сухой кератоконъюнктивит (KCS).

Проведен анализ крови (**Таблица 1**). В пробе мочи выявлены кетоны, но pH крови был нормальным.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости в поджелудочной железе отмечено плотное объемное образование, прилежащее к двенадцатиперстной кишке, с признаками отека окружающей ткани поджелудочной железы. При последующих обследованиях это образование исчезло, что подтверждает его воспалительное, а не опухолевое происхождение.

Окончательный диагноз диабетического кетоза (но не кетоацидоза) был установлен с учетом сочетания KCS и предположительно диагностированного сопутствующего панкреатита. Состояние животного было стабилизировано внутривенным введением жидкостей, опиоидных анальгетиков, растворимого препарата инсулина, после чего начато введение инсулина-Ленте 2 р/сут. Собаке назначены диета Royal Canin Intestinal low fat 2 р/сут и местное введение препарата Optimmune (Оптиммун) в глаза. Учитывая недавно развившиеся снижение массы тела и сухость кожи, заподозрена недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы (EPI), по поводу чего собаке также назначен дополнительный прием препарата панкреатических ферментов с кормом. Значение TPI при повторном обследовании через 2 месяца снизилось до 1,8 нг/мл, и впоследствии оставалось стабильно низким, что подтверждает диагноз EPI. Состояние собаки оставалось удовлетворительным в течение 2 лет, однако впоследствии животное было подвергнуто эвтаназии вследствие развития терминальной стадии хронического гепатита. При аутопсии подтверждена терминальная стадия хронического панкреатита с сохранением очень небольшого количества экзокринной ткани и отсутствием видимых островков. ■

Таблица 1. Данные гематологического и биохимического исследований.

Параметр	Диапазон нормальных значений в единицах системы СИ (и традиционных)	Наблюдение (единицы СИ + традиционные)
Глюкоза, ммоль/л (мг/дл)	3,4-5,3 (61-95)	22 (450)
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	3-142	365
Аланиновая аминотрансфераза, МЕ/л	21-59	74
Амилаза, МЕ/л	500-1500	934
Липаза, МЕ/л	0-250	1160
Азот мочевины, ммоль/л (мг/дл)	3,3-6,7 (20-48)	3,1 (19)
Креатинин, ммоль/л (мг/дл)	70-170 (0,5-1,7)	51 (0,6)
Натрий, ммоль/л	135-155	148
Калий, ммоль/л	3,7-5,8	4,3
cPL, нг/мл	2,2-102 (>200 панкреатит; 102-200 диагноз не определен)	276
ТЦ, нг/мл	>5,0 (2,5 – 5,0 диагноз не определен)	5,4

5. Панкреатит у кошек

> РЕЗЮМЕ

- У кошек острый панкреатит чаще всего клинически проявляется сонливостью, анорексией, снижением массы тела.
- Причину развития панкреатита у кошек в большинстве случаев выявить не удастся.
- Какого-либо единственного метода, позволяющего точно диагностировать панкреатит у всех кошек, нет.
- У кошек панкреатит нередко развивается на фоне интеркуррентных заболеваний печени и тонкой кишки.
- Лекарственная терапия предусматривает поддержание или восстановление адекватного кровоснабжения тканей, ограничение транслокации бактерий, подавление активности медиаторов воспаления и ферментов поджелудочной железы, обеспечение энтерального кормления.

Хирургическое лечение предусматривает восстановление оттока желчи, устранение инфицированной некротической ткани поджелудочной железы, борьбу с осложнениями, например, псевдокистами. Прогноз при остром панкреатите у кошек всегда оценивают с осторожностью; особенно он серьезен при гнойном панкреатите.

Введение

После первого описания в 1989 году (Масу, 1989) показано, что у кошек панкреатит — важное и потенциально опасное для жизни заболевание. Несмотря на накапливающийся объем знаний, причину панкреатита обычно выявить не удастся, диагноз остается предположительным, и для его подтверждения нередко требуется проведение хирургической биопсии, позволяющей ускорить выявление интеркуррентных заболеваний. Лечение симптоматическое и обычно предусматривает активное кормление. В этой главе рассмотрены вопросы диагностики и лечения острого панкреатита у кошек.

некрозом и/или гнойным воспалением, либо как хронический негнойный панкреатит (лимфоцитарное/плазмоцитарное воспаление и фиброз ± атрофия ацинусов) (Ferreir, 2003; Gerhardt, 2001; Hill, 1993; Macy, 1989; Saunders, 2002; Simpson, 1994; Simpson, 2001; Swift, 2000; Weiss, 1996; De Cock, 2007) (**Рисунок 1**). Соответствуют ли эти гистологические типы различным этиологиям или некоторым формам прогрессирования заболевания, неизвестно. В настоящее время надежных методов неинвазивной дифференциации острого и хронического негнойного панкреатита нет (Ferreir, 2003; De Cock, 2007). К нечасто развивающимся осложнениям панкреатита относят абсцессы/инфицированные зоны некроза и накопление жидкости в кистах (Simpson, 1994).

1/ Спектр воспалительных поражений поджелудочной железы у кошек

Макроскопическая и гистологическая картина воспаления в поджелудочной железе у кошек может быть различной, и единого мнения специалистов относительно оценки гистопатологических данных при исследовании ткани поджелудочной железы нет. В целом, гистопатологические изменения описывают в соответствии с преобладающими изменениями как острый панкреатит, сопровождающийся

2/ Когда следует подозревать развитие панкреатита

Острый панкреатит описан у кошек начиная с возраста 4 недель, и до 18-летнего возраста. Чаще всего заболевание развивается у домашних коротко- и длинношерстных кошек. В ряде наборов клинических наблюдений преобладали сиамские кошки. Половых различий не выявлено.

Небольшое число случаев были связаны с травмой, инфекцией *Toxoplasma gondii*, панкреатическими и печеночными трематодами (Vyhna, 2008), FIP, калицивирусами (вирулентным вариантом), липодистрофией. Обычно явных сопутствующих факторов не выявляли (**Таблица 1**).

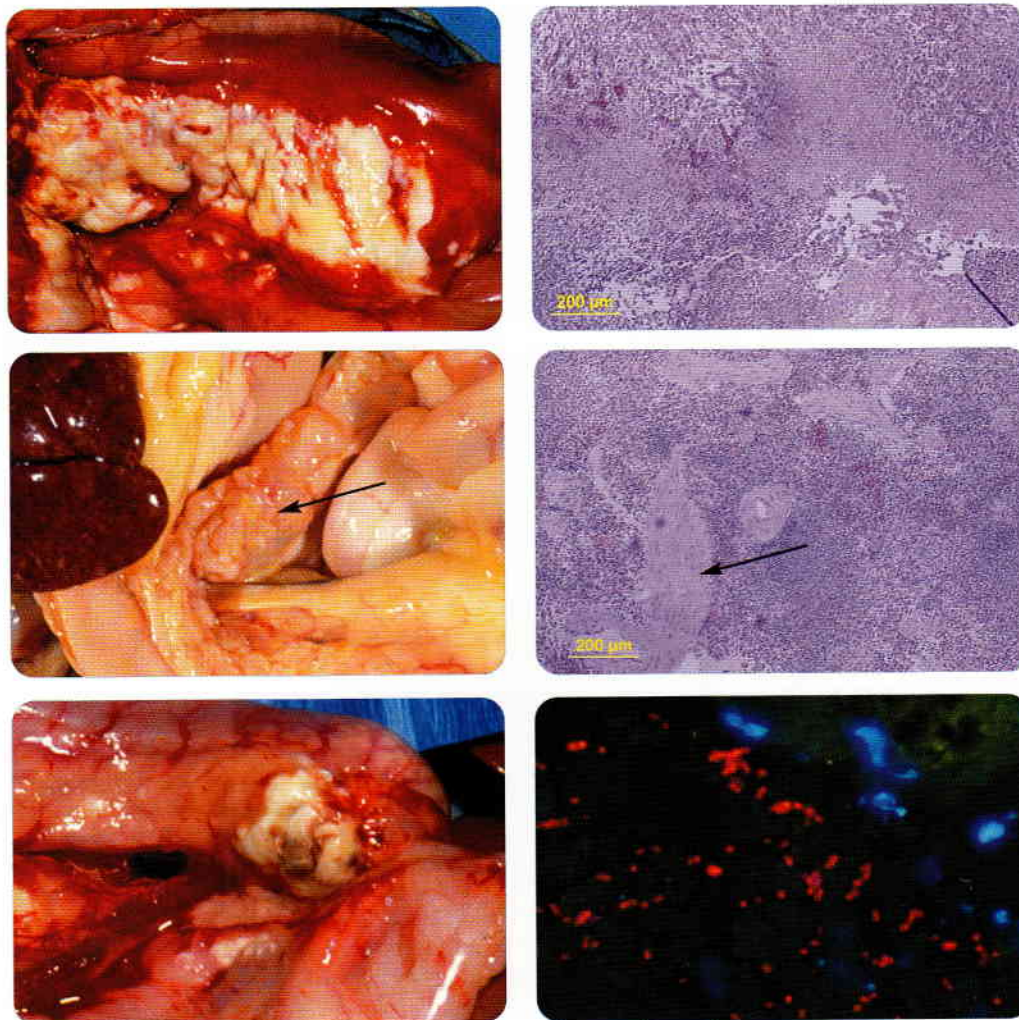


Рисунок 1. Левый столбец (сверху вниз): острый панкреатит (обратите внимание на омыленный жир и на воспаленную двенадцатиперстную кишку); хронический панкреатит с кистой, наполненной жидкостью (стрелка); абсцесс поджелудочной железы. Правый столбец: гистопатологическая картина панкреатита. Сверху вниз: острый гнойный панкреатит; хронический панкреатит с распространенным фиброзом (стрелка) и лимфоцитарной инфильтрацией зоны фиброза; бактерии в ткани поджелудочной железы, визуализированные методом *in situ* гибридизации с флуоресцентным окрашиванием зубактерий (окрашены красным).

У кошек острый панкреатит чаще всего клинически проявляется сонливостью, анорексией, снижением массы тела. Реже развиваются рвота, диарея, запор, желтуха, дегидратация, асцит, одышка. В некоторых случаях у кошек диабет и панкреатит проявлялись полиурией и полидипсией. Продолжительность наличия клинических проявлений до обращения к ветеринарному врачу составляет от 3 и менее дней до 12 недель.

Непосредственное обследование

Часто выявляют признаки дегидратации и гипотермию. Может также развиваться желтуха. Боль в животе отмечают нечасто. Наличие в краниальном отделе брюшной полости пальпируемого объемного образования или боли при пальпации в ряде наборов клинических наблюдений у кошек, страдавших экспериментальным и травматическим панкреатитом, описано в 1/4–1/3 случаев.

Таблица 1. Когда следует подозревать развитие панкреатита?

- У кошек острый панкреатит чаще всего клинически проявляется сонливостью, анорексией, снижением массы тела.
- Реже развиваются рвота, диарея, запор, желтуха, дегидратация, асцит, одышка.
- Полиурия и полидипсия могут свидетельствовать о сочетании сахарного диабета и панкреатита.
- Вероятность наличия панкреатита выше при повышении уровня ферментов печени, повышении уровня билирубина, снижении уровня альбумина и кальция.

3/ Диагностика и дифференциальная диагностика

А) Общие положения

Чаще всего первыми симптомами заболевания оказываются сонливость, анорексия, снижение массы тела. При выявлении местных симптомов или таких общих симптомов, как рвота, желтуха, диарея, боль в животе, объемное образование в животе, полиурия, полидипсия, необходимо провести по их поводу дополнительное обследование.

При наличии рвоты проводят целенаправленный поиск локальных изменений, например, боли или объемного образования в животе, и исключают инфекции, паразитарные, метаболические и желудочно-кишечные причины этих симптомов. У кошек старше 5 лет необходимо исключить гипертиреоз, для чего определяют в сыворотке концентрацию общего Т4. У кошек при остром панкреатите часто повышаются уровни ферментов печени, билирубина, глюкозы в крови и глюкозы в моче, поэтому при выявлении этих изменений необходимо целенаправленно исключать панкреатит.

Диагностический поиск при желтухе у кошек в первую очередь подразумевает исключение надпочечных причин желтухи, т. е. гемолиза, и после этого — обследование для выявления печеночных или подпеченочных причин. Сочетание острого панкреатита с липидозом печени сопровождается повышенной смертностью. В ряде исследований описано сочетание панкреатита с холангиогепатитом и вос-

палительным заболеванием кишечника — «триада» (например, Akol, 1993, Fortman, 2004, Simpson, 2001, Weiss, 1996, De Cock, 2007). При сочетании у кошек панкреатита с поражениями печени, желчных путей и кишечника необходимо всегда подозревать это заболевание. Панкреатит также следует активно исключать при подтвержденном липидозе печени и наличии выпота в брюшной полости (Akol, 1993).

Панкреатит у кошек может в некоторых случаях вызывать развитие сахарного диабета, но истинная связь между двумя этими заболеваниями неизвестна. В одном исследовании показано, что сочетание панкреатита с сахарным диабетом у кошек сопровождается значительным повышением чувствительности к инсулину. После удаления абсцесса поджелудочной железы описаны переходящая зугликемия и снижение потребности в инсулине, что свидетельствует о возможности обострения у кошек сахарного диабета на фоне воспаления или инфекции в ткани поджелудочной железы. Преходящий сахарный диабет также описан у кошки, у которой было заподозрено наличие панкреатита.

Если при первичном обращении существует значительная вероятность панкреатита, необходимо начать обследование с ультразвукового исследования и определения маркеров состояния поджелудочной железы (например, специфичной панкреатической липазы), чтобы выявить воспаление ткани поджелудочной железы. Однако, учитывая спектр интеркуррентных заболеваний у кошек на фоне панкреатита, для точной диагностики и обеспечения зондового кормления нередко требуется провести лапаротомию с тщательной ревизией и биопсией поджелудочной железы, печени, кишечника, лимфоузлов брыжейки. Диагностический подход при подозрении на панкреатит у кошек показан в Клиническом наблюдении и обобщенно описан в **Таблице 2**.

В) Лабораторные данные

Стандартное клинико-патологическое обследование

Гематологические исследования

При панкреатите у кошек часто выявляют легкую анемию, не во всех случаях регенераторную, и лейкоцитоз, нередко без сдвига формулы крови влево. В некоторых случаях выявляют лейкопению; прогноз при этом более серьезный.

Биохимическое исследование сыворотки

Чаще всего выявляют повышение уровней АЛТ, сывороточной щелочной фосфатазы (SAP), билирубина, холестерина, глюкозы; гипокалиемию и гипокальциемию (общего и ионизированного кальция). Азотемия развивается не всегда.

Гипокальциемия

Гипокальциемия, выявляемая примерно в 50% случаев, вероятно, оказывается из всех показателей наиболее полезным для повышения вероятности наличия панкреатита (Kimmel, 2001). Гипокальциемия на фоне панкреатита может быть следствием омыления жиров, их накопления в мягких тканях и изменений обмена паратгормона (ПТГ). Снижение содержания ионизированного кальция в крови (менее 1 ммоль/л) свидетельствует о неблагоприятном прогнозе (Kimmel, 2001). В некоторых случаях панкреатит у кошек сопровождается гипокальциемией, которую считают следствием сопутствующего поражения кишечника, а не недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы (Simpson, 2001).

Клинический анализ мочи

Если в клиническом анализе мочи выявляют азотемию, необходимо дифференцировать ее почечный или преренальный характер. Наличие глюкозы или кетонов в моче требует исключения сахарного диабета.

Специфичные ферменты поджелудочной железы

Классически в качестве показателей воспаления в ткани поджелудочной железы у собак используют показатели активности амилазы и липазы в сыворотке. Оказалось, что у кошек общий уровень амилазы и липазы в сыворотке при диагностике острого панкреатита неинформативен.

Эти ограничения послужили причиной разработки количественных методов определения ферментов или «маркеров», более специфичных для поджелудочной железы. У кошек изучено исследование трипсиноподобной иммунореактивности (ТИ), трипсиноген-активирующего пептида (ТАР), специфичной панкреатической липазы.

Трипсиноподобная иммунореактивность кошек (fPLI)

Показано, что у кошек по уровню иммунореактивного трипсина можно надежно диагностировать недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы. В качестве показателя воспаления в ткани поджелудочной железы этот показатель значительно менее эффективен (Forman, 2004, Gerhardt, 2001, Simpson 2001; Swift, 2000) (**см. Клиническое наблюдение**). Его чувствительность составила всего 28%, и при смертельном остром панкреатите у кошек этот показатель нередко оказывался нормальным.

Специфичность у него несколько выше, около 66-75%. Низкая чувствительность, особенно при тяжелом остром панкреатите у кошек, убедительно свидетельствует о наличии при воспалении поджелудочной железы регуляторного подавления ТИ, аналогично данным при панкреатите у кошек. На специфичность может влиять нарушение почечного клиренса этого вещества у кошек при почечной

Таблица 2. Каким образом можно надежно диагностировать панкреатит?

- Единственного неинвазивного метода, позволяющего точно выявить все случаи панкреатита у кошек, не существует.
- Измерения уровней амилазы, липазы и ТИ в сыворотке для подтверждения диагноза острого панкреатита недостаточно.
- Перспективные результаты получены для исследования специфичной панкреатической липазы (fPLI) — чувствительность этого метода составила 67%, а специфичность — 91%. Для количественного метода Spec fPL (коммерческая версия метода fPLI) при выборе в качестве порогового для диагностики значения 5,4 мкг/л показаны чувствительность 79% и специфичность 82%.
- Чувствительность ультразвукового исследования органов брюшной полости составляет 35-67%, а специфичность — около 73%.
- У кошек панкреатит может сопровождаться нормальными значениями fPLI/SpecfPL и результатами ультразвукового исследования.
- Биопсия ткани поджелудочной железы позволяет подтвердить диагноз и дифференцировать гистологические подтипы панкреатита, гиперплазии ткани и рака поджелудочной железы.
- Установить диагноз интеркуррентных заболеваний печени и тонкой кишки можно с помощью лапаротомии с ревизией органов брюшной полости.

недостаточности, как и выявление нормальной гистологической картины в ткани поджелудочной железы у кошек с высоким уровнем ТИ и поражением кишечника.

Специфичная иммунореактивность панкреатической липазы кошек (fPLI, SpecfPL)

С учетом ограничений, свойственных методу fPLI, недавно был разработан метод определения у кошек иммунореактивности специфичной панкреатической липазы (Steiner, 2004). Его клиническое значение в настоящее время еще не доказано. Однако первые результаты исследования fPLI несколько более благоприятны, чем для исследования fPLI, — его чувствительность в отношении панкреатита составила 67%, а специфичность — 91% (Forman, 2004). Предварительное исследование коммерческой методики определения fPLI — набора Spec fPL —

при выборе в качестве порогового для диагностики значения 5,4 мкг/л, показало для этого метода чувствительность 79% и специфичность 82% (Forman et al., неопубликованное наблюдение).

Трипсиноген-активирующий пептид (ТАР)

Трипсиноген-активирующий пептид (ТАР) образуется при активации трипсиногена (Karanjia, 1993). У здоровых животных ТАР в крови и в моче не выявляют. Однако при активации трипсиногена в ткани поджелудочной железы ТАР высвобождается, и его содержание можно измерить в плазме и моче, подготовленных с помощью ЭДТА. В экспериментальных исследованиях показано, что образование ТАР можно выявить у кошек при остром и геморрагическом панкреатите, причем более высокие уровни были выявлены при геморрагическом панкреатите (Karanjia, 1993). К сожалению, возможностей клинического применения этого количественного метода исследования практически нет.

4/ Диагностическая визуализация

А) Рентгенография

При рентгенографии у кошек, страдающих острым панкреатитом, можно выявить снижение детализации изображения серозных оболочек, затемнение в правом краниальном квадранте живота, смещение двенадцатиперстной кишки вентрально и/или вправо, расширение и снижение подвижности двенадцатиперстной кишки, каудальное смещение поперечной ободочной кишки. Хотя рентгенологические проявления развиваются нечасто и неспецифичны, начинать проведение методов визуализации с рентгенографии при наличии желудочно-кишечных симптомов представляется логичным. При отрицательном результате или неоднозначных изменениях по данным рентгенологического обследования можно провести дополнительные ультразвуковые исследования или рентгенографию верхних отделов желудочно-кишечного тракта с контрастированием. При рентгенографии органов грудной клетки можно выявить плевральный выпот, отек легких, пневмонию, которые у собак и кошек часто развиваются на фоне панкреатита (Hill, 1993; Saunders, 2002). Некоторые из изменений при рентгенографии органов грудной клетки при панкреатите у кошек могут объясняться высокой частотой сочетания панкреатита с тромбоэмболией легочной артерии у кошек (Schermerhorn, 2004).

В) Ультразвуковое исследование

При ультразвуковом исследовании можно выявить увеличение и снижение эхогенности поджелудочной железы, полостные образования, например, абсцессы или псевдокисты, расширение панкреатического протока, отечность и снижение подвижности двенадцатиперстной кишки, расширение желчных протоков, жидкость в брюшной полости (Ferrei, 2003; Gerhardt, 2001; Saunders, 2002; Simpson 1994; Swift, 2000). У кошек, страдающих панкреатитом, частота выявления нарушений при ультразвуковом исследовании составила 35–67 %, а специфичность этого метода — около 73% (Forman 2004; Gerhardt, 2001; Saunders, 2002; Swift, 2000). Это, несомненно, свидетельствует о том, что нормальный результат ультразвукового исследования не позволяет исключить диагноз панкреатита, и что при выявлении патологических изменений в поджелудочной железе необходимо также исключить другие заболевания, помимо панкреатита (например, гиперплазию поджелудочной железы, опухоль поджелудочной железы). Клиницистам также следует включить в круг дифференциальной диагностики увеличение структур, окружающих поджелудочную железу, поскольку при этом ультразвуковая картина может оказаться идентичной выявляемой при панкреатите. Для дифференциации абсцесса от псевдокисты, опухоли и других заболеваний может быть эффективна тонкоигольная аспирация из полости поражения (Simpson, 1994).

Компьютерная томография

Компьютерную томографию с контрастированием (СЕ-СТ) считают методом выбора для выявления панкреатита у человека. При исследованиях на кошках получены разочаровывающие результаты, от полной неэффективности выявления поджелудочной железы до отсутствия различий при визуализации на фоне панкреатита по сравнению с данными обследования здоровых животных (Forman, 2004; Gerhardt, 2001).

Лапароцентез

Исследование перитонеальной жидкости может помочь выявить различные причины острых симптомов со стороны брюшной полости, например, панкреатит, перфорацию органов желудочно-кишечного тракта, разрыв желчного протока. Частота выявления скопления жидкости в брюшной или плевральной полостях при остром панкреатите у кошек оказалась в разных исследованиях различной. Выпот в брюшной или плевральной полостях в одном исследовании выявлен у 17 из 40 кошек, в том числе в брюшной полости у 5 из 5 животных на фоне липидоза печени и панкреатита, а в другом — в брюшной полости у 2 из 8 кошек.

5/ Прогностические показатели

Наличие шока или таких нарушений, как олигурия, азотемия, желтуха, значительное повышение уровня трансаминаз, снижение уровня ионизированного кальция (ниже 1 ммоль/л), гипогликемия, гипопротеинемия, ацидоз, лейкопения, снижение гематокрита, тромбоцитопения, ДВС, следует считать вероятными прогностическими показателями наличия у кошки тяжелого панкреатита.

А) Биопсия и гистологическое исследование ткани поджелудочной железы

Биопсию ткани поджелудочной железы можно провести хирургически или лапароскопически. Существующие рекомендации, с учетом неравномерного распределения участков воспаления в ткани поджелудочной железы, предусматривают получение биоптатов из участков, выглядящих или с наибольшей вероятностью являющихся патологическими, а также из левой и правой долей и из тела железы. Результаты гистологического исследования могут быть различными, и единого мнения специалистов относительно их оценки нет (**Рисунок 1**). В целом, гистопатологические изменения описывают в соответствии с преобладающими изменениями как острый некротизирующий панкреатит (с преобладанием некроза), острый гнойный (с преобладанием нейтрофилов) либо хронический негнойный панкреатит (лимфоцитарное/плазмоцитарное воспаление и фиброз) (Ferrer, 2003; Gerhardt, 2001; Hill, 1993; Macy, 1989; Saunders, 2002; Simpson 2001; Simpson, 1994; Swift, 2000; Weiss, 1996; De Cock, 2007). Соответствуют ли эти гистологические типы различным этиологиям или некоторым формам прогрессирования заболевания, неизвестно. Прогноз при гнойном панкреатите неблагоприятный (Hill, 1993).

6/ Как лечат панкреатит?

А) Лекарственная терапия

Лекарственная терапия заключается в поддержании или восстановлении адекватного кровоснабжения поджелудочной железы, ограничении транслокации бактерий и подавлении активности медиаторов воспаления и ферментов поджелудочной железы; хирургическое лечение в основном заключается в восстанов-

Таблица 3. Как лечат панкреатит?

Критической оценки различных методов лечения кошек с естественно развивающимся панкреатитом в научных исследованиях не проводили.

Лекарственная терапия:

- Поддержание или восстановление достаточной степени кровоснабжения поджелудочной железы,
- Обезболивание,
- Ограничение транслокации бактерий,
- Подавление активности медиаторов воспаления и ферментов поджелудочной железы,
- Энтеральное кормление (**Рисунок 2**),
- Хирургическое лечение,
- Восстановление оттока желчи,
- Удаление инфицированной некротизированной ткани поджелудочной железы, борьба с осложнениями, например, псевдокистами.

лении оттока желчи, удалении инфицированной некротизированной ткани поджелудочной железы, борьбе с осложнениями, например, псевдокистами (**Таблица 3**). Критической оценки различных методов лечения кошек с естественно развивающимся панкреатитом в научных исследованиях не проводили.

Обычно лекарственную терапию начинают, не дожидаясь подтверждения диагноза, и выбирают методы на основании исходных клинических данных и первичных результатов лабораторного обследования. При дегидратации или гиповолемии проводят поддерживающую внутривенную гидратацию. Чаще всего ее начинают раствором Рингера с лактатом или 0,9% NaCl. При необходимости дополнительно вводят препараты калия и глюкозы. Тип вливаемых жидкостей корректируют по данным определения уровня электролитов и pH, с целью восстановить нормальное содержание электролитов и кислотно-щелочное равновесие. У кошек при остром панкреатите часто выявляют снижение содержания ионизированного кальция; этот показатель значим прогностически (Kimmel, 2001). Однако неизвестно, влияет ли коррекция гипокальциемии, обычно не вызывающей фасцикуляций, тетании или судорог, на прогноз.

При наличии гипопротеинемии или шока может быть показано вливание препаратов плазмы (20 мл/кг в/в) или коллоидных растворов (10-20 мл/кг/сут в/в). Коллоиды, например, декстран 70 и гидроксипропилированный крах-

мал, также могут оказывать антитромботическое действие, что способствует сохранению микроциркуляции. При диабете начинают терапию инсулином. С сахарным диабетом следует дифференцировать стрессорную гипергликемию (которая характеризуется отсутствием кетонов, нормальным уровнем фруктозамина, переходящим характером гипергликемии).

При стойкой рвоте могут быть эффективны противорвотные препараты (хлорпромазин по 0,2–0,4 мг/кг подкожно или внутримышечно каждые 8 часов) и антациды (например, фамотидин по 0,5–1 мг/кг).

При шоке, лихорадке, сахарном диабете, признаках повреждения стенки желудочно-кишечного тракта может быть целесообразно профилактически назначить антибиотики широкого спектра (например, амоксициллин ± фторхинолоны, в зависимости от тяжести проявлений заболевания). При экспериментальном панкреатите у кошек введение различных подвидов *E. coli* в просвет кишечника и в другие области тела (например, в желчь) сопровождалось транслокацией бактерий, причем колонизацию ими предотвращало назначение цефотаксима (по 50 мг/кг 3 р/сут) (Widdison, 1994; Widdison, 1994). Недавно авторы наблюдали бактерии в ткани поджелудочной железы кошек (Рисунок 1), но частота развития такой транслокации до настоящего времени не определена.

Обезболивание — важный аспект ухода за животными, страдающими панкреатитом. Его можно проводить инъекциями опиоидов, например, бупренорфина (0,005–0,01 мг/кг п/к каждые 6–12 часов) или оксиморфона (0,05–0,1 мг/кг кошкам в/м, п/к каждые 1–3 часа). При развитии дисфории после назначения опиоидов может потребоваться обеспечить седативное действие, назначив низкую дозу ацепромазина (0,01 мг/кг в/м). Бупренорфин — частичный агонист, и у животных с выраженными болями может снижать эффективность действия более мощных анальгетиков. Более длительное обезболивание можно обеспечить, наложив на чистый участок кожи и прикрепив зажимом пластырь с фентанилом (Duragesic, компания Janssen; пластырь с выделением 25 мкг/ч препарата, замена каждые 118 часов). Достаточный уровень фентанила при этом обеспечивается только через 6–48 часов после нанесения пластыря, поэтому в ранние сроки необходимо назначить другой анальгетик. Автор не использует нестероидные противовоспалительные препараты для обезболивания кошек при подозрении на панкреатит.

После подтверждения панкреатита можно назначить более специфичное лечение. Специфичное лечение панкреатита проводят по двум направлениям:

1. Предотвращение следующих обострений панкреатита
2. Ограничение местных и системных осложнений панкреатита

Неэффективность мер по подавлению прогрессирования спонтанно развившегося панкреатита заставила уделять больше внимания ограничению повреждения, более мощному влиянию на медиаторы воспаления или панкреатические ферменты и сохранению кровоснабжения поджелудочной железы.

Следует корректировать нарушения свертывания крови; можно парентерально назначить витамин К. При развитии коагулопатии, например, ДВС, или гипопроотеинемии, либо при утяжелении течения панкреатита для коррекции коагулопатии, гипопроотеинемии, нарушений соотношения протеаз и антипротеаз можно назначить свежзамороженную плазму (10–20 мл/кг). Назначение гепарина (75–150 МЕ/кг 3 р/сут) может быть эффективно для купирования ДВС, обеспечения адекватной микроциркуляции в поджелудочной железе, очищения сыворотки от избытка липидов. При экспериментальном панкреатите на собаках показано, что улучшению микроциркуляции в поджелудочной железе способствует изоволемическая регидратация декстраном. У кошек в течение 12 часов после индукции экспериментального панкреатита защитное действие оказывает вливание допамина (5 мкг/кг/мин) (Kapanja, 1990). В эксперименте на кошках H1 и H2-антагонисты блокировали прогрессирование отечного панкреатита до геморрагической формы; эти препараты могут быть также эффективны в клинических условиях (Harvey, 1987).

Возможно, в будущем будет доказана эффективность методов лечения, обеспечивающих прямое блокирование системной воспалительной реакции, например, применение антагонистов ФАТ (например, лексипафанта), ИЛ-1, ФНО-альфа (Raraty, 2004).

Описано, что назначение внутрь экстрактов с панкреатическими ферментами уменьшает боли у человека при хроническом панкреатите; однако соответствующие данные противоречивы. У кошек наличия системы отрицательной обратной связи, регулируемой протеазами, не описано.

В) Коррекция диеты

В отличие от собак, у которых при панкреатите преобладают рвота и боль в животе, у кошек обычно развиваются анорексия и снижение массы тела. Наличие анорексии и снижения массы тела у кошек при панкреатите может оказываться важным фактором в отношении неблагоприятного прогноза. Длительное (более 3 дней) голодание во избежание стимуляции поджелудочной железы может приводить только к развитию недостаточности некоторых питательных веществ. Клиницисты сталкиваются с дилеммой — необходимо обеспечивать дополнительное питание, чтобы предотвратить или

купировать недостаточность питательных веществ и липидоз печени, и одновременно обеспечивать голодание для предотвращения «стимуляции поджелудочной железы».

Существующие положения предусматривают, что при панкреатите, сопровождающемся рвотой или болями в животе, следует избегать приема пищи внутрь, и что из диеты следует исключить продукты, стимулирующие секрецию в поджелудочной железе (хотя потребность организма кошек в белке не позволяет достичь этой цели).

Однако и у человека, и у животных накапливается все больше свидетельств, что энтеральное кормление при лечении острого панкреатита эффективнее парентерального (Qin, 2002; Windsor, 1998). Кормление с введением пищи в тощую кишку (дистальнее участка, стимулирующего поджелудочную железу) не приводит у человека и в экспериментах на животных к обострению острого панкреатита. При остром панкреатите у человека кормление через еюностомический зонд (в том числе и вводимые перорально транспилорические зонды) по сравнению с полностью парентеральным кормлением (TPN) снижает смертность, продолжительность госпитализации, стоимость лечения (Windsor, 1998). Поскольку в настоящее время разработаны методы нехирургической установки еюностомических зондов кошкам и собакам через нос, пищевод или желудок, клиническое применение этого метода кормления не ограничивается возможностями провести хирургическое вмешательство. Однако остается неясным, действительно ли кошкам при остром панкреатите требуется вводить питательные вещества в тощую кишку. Благоприятное действие в специализированных центрах выявлено при кормлении с помощью энтеральных диет (например, Clinicare) через назо-гастральные, назо-эзофагеальные,

эзофагостомические и гастростомические зонды, причем около 50% калорийности этих диет обеспечивали жиры (Рисунок 2). В одной недавно опубликованной работе отмечено, что назо-гастральное кормление кошек при подозрении на панкреатит с непрерывным введением жидкой энтеральной диетической пищи обеспечивало выживание 91% животных более 28 дней (Klaus, 2006). Эти результаты соответствуют данным, полученным у человека и в экспериментах на собаках, согласно которым основные преимущества энтерального кормления при остром панкреатите обусловлены снижением выраженности системной воспалительной реакции и транслокации бактерий из кишечника, а не снижением степени стимуляции поджелудочной железы (Kalfarentzos, 1997; Qin, 2002; Windsor, 1998).

С) Наблюдение за пациентом

При подозрении или доказанном диагнозе панкреатита за пациентом необходимо обеспечить наблюдение, чтобы выявить развитие шока или других системных нарушений на ранних сроках. Минимальный объем наблюдения при стабильном состоянии пациентов состоит в регулярном контроле основных физиологических показателей, а также водно-электролитного баланса. При наличии системных нарушений необходимо более активное наблюдение, в том числе, возможно, с оценкой основных физиологических показателей, массы тела, гематокрита, уровня общего белка, потребления и выделения жидкости, артериального и центрального венозного давления, уровней электролитов и глюкозы, кислотно-щелочного состояния, числа тромбоцитов, показателей свертывания крови. Для выявления некро-



Возможно ли у кошки наличие панкреатита при нормальном уровне панкреатических ферментов и отсутствии патологии по данным ультразвукового исследования?

Да. В настоящее время какого-либо единственного неинвазивного метода, позволяющего точно выявить все случаи панкреатита у кошек, нет. Измерения уровня амилазы, липазы и TLI в сыворотке для подтверждения диагноза острого панкреатита недостаточно. Целесообразно определение уровня специфичной панкреатической липазы, обеспечивающее чувствительность 67–79%, но этот показатель означает, что в 33% случаев у кошек, страдающих панкреатитом, уровень специфичной панкреатической липазы может сохраняться нормальным. Чувствительность ультразвукового исследования органов брюшной полости составляет 35–67%, что также означает, что не менее чем у трети кошек, страдающих панкреатитом, результаты этого исследования окажутся нормальными. При высокой вероятности наличия панкреатита на фоне нормальных данных исследования уровня ферментов и визуализирующих исследований можно провести лапаротомию с ревизией органов брюшной полости, при которой можно также провести биопсию и выявить интеркуррентные заболевания, нередко сопровождающие панкреатит, например, заболевания печени и кишечника.

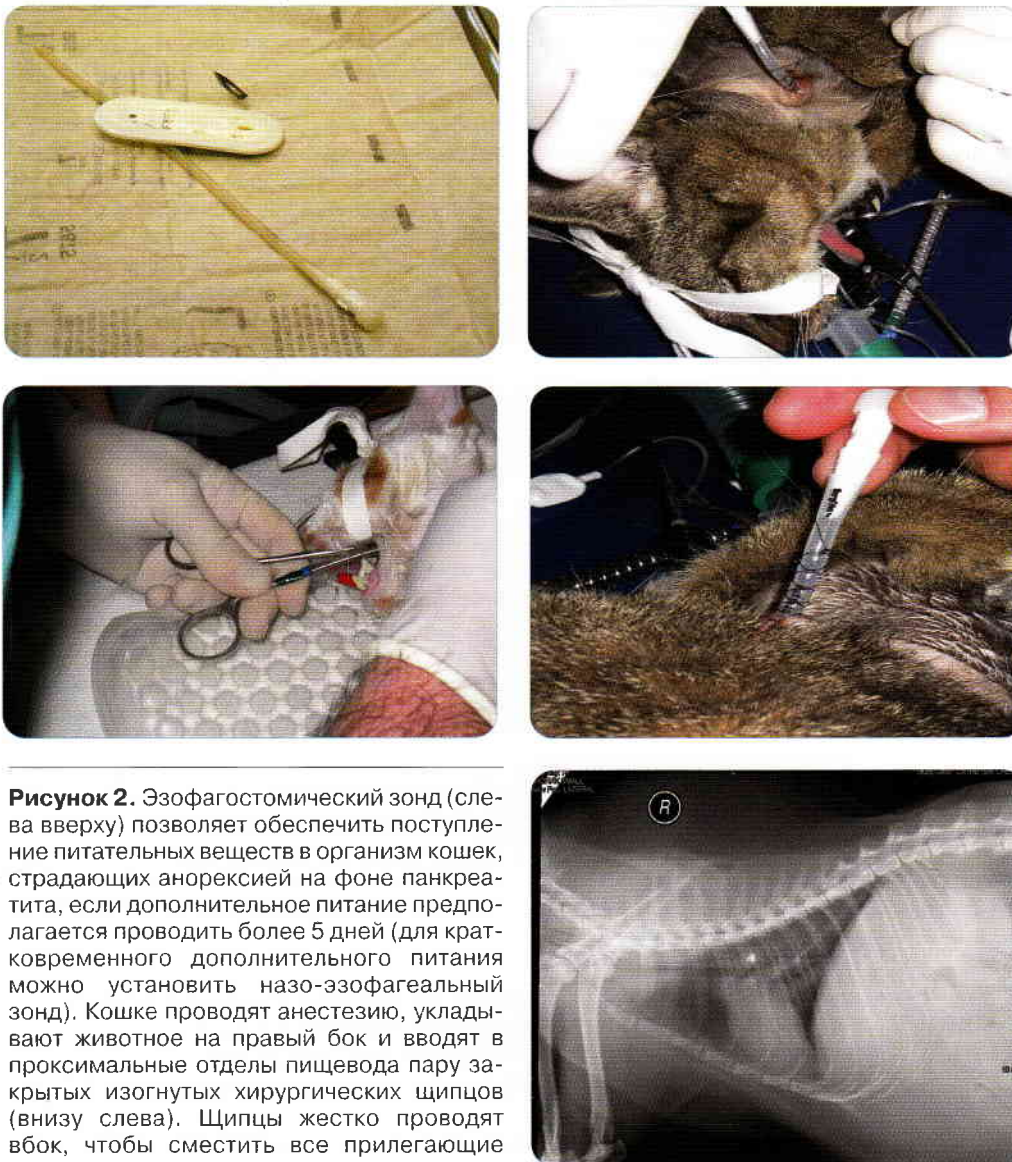


Рисунок 2. Эзофагостомический зонд (слева вверху) позволяет обеспечить поступление питательных веществ в организм кошек, страдающих анорексией на фоне панкреатита, если дополнительное питание предполагается проводить более 5 дней (для кратковременного дополнительного питания можно установить назо-эзофагеальный зонд). Кошке проводят анестезию, укладывают животное на правый бок и вводят в проксимальные отделы пищевода пару закрытых изогнутых хирургических щипцов (внизу слева). Щипцы жестко проводят вбок, чтобы сместить все прилегающие структуры, и над кончиком щипцов проводят разрез. Щипцы выводят через разрез и захватывают ими поливиниловый зонд размером 15 Fr, который затем протягивают в сторону ротовой полости. После этого кончик зонда перенацеливают вниз по ходу пищевода. Предварительно на зонде отмечают положение 7-го или 8-го межреберного промежутка. Зонд фиксируют кисетным швом (chinese finger trap suture) (на рисунке вверху и внизу справа). Положение зонда контролируют рентгенографией. Обычно кормление начинают сразу же после того, как состояние кошки полностью восстановится после анестезии, постепенно повышая дозу до 1/3, 2/3 и 3/3 от необходимой калорийности (примерно 60 ккал/кг) в течение 3 дней. На первых этапах нередко используют жидкую энтеральную диету, но при более длительном кормлении можно использовать измельченный и разведенный водой корм для кошек.

за в ткани инфицированной поджелудочной железы может потребоваться проведение тонкоигольной биопсии под контролем ультразвукового исследования (Simpson, 1994). Также при ультразвуковом исследовании можно выявить отсроченные осложнения острого панкреатита, например, абсцесс поджелудочной железы, образование псевдокист, обструкцию желчных путей.

D) Хирургическое лечение

У кошек для подтверждения диагноза острого панкреатита часто требуется проводить хирургическое вмешательство, при котором также можно установить зонд для кормления. Повышение точности ультразвукового метода исследования и разработка маркеров воспаления поджелудочной железы (например, специфичной панкреатической липазы) может снизить потребность в проведении хирургических вмешательств у кошек, если у животных будут выявлены высокие уровни панкреатической липазы и нарушения при ультразвуковом исследовании; однако в настоящее время до трети случаев панкреатита у кошек сопровождаются нормальными результатами ультразвукового исследования и нормальным уровнем панкреатической липазы. Также следует подчеркнуть, что у кошек панкреатит часто сочетается

с нарушениями со стороны других систем органов, например, печени и кишечника, и для оптимизации диагностики и лечения может быть целесообразно проведение биопсии этих органов и поджелудочной железы. После удаления абсцесса из поджелудочной железы у одной кошки описано развитие преходящей гипергликемии и снижение потребности в инсулине; это показывает, что в таких случаях хирургическое вмешательство может быть эффективным. Также хирургическое вмешательство может быть показано при инфицированном некрозе поджелудочной железы, для дренирования абсцесса, и для обследования и лечения стойкой обструкции желчных путей. При псевдокистах в поджелудочной железе проводить резекцию или хирургическое дренирование требуется не всегда, поскольку эти поражения могут разрешиться самостоятельно или после чрезкожного дренирования.

E) Прогноз

Прогнозируют течение острого панкреатита у кошек обычно с осторожностью. При выраженном липидозе ткани печени, гнойном панкреатите, лейкопении, содержании ионизированного кальция менее 1 ммоль/л прогноз неблагоприятный (Akol, 1993; Hill 1993; Kimmel, 2001). ■

6. Клинические наблюдения (у кошек)

Клинические проявления

4-летний кастрированный домашний короткошерстный кот Джоуи

Симптомы при обращении к ветеринарному врачу: рвота, анорексия, вялость

Анамнез: симптомы появились 7 дней назад

Клиническое обследование: ЧСС 230 ударов в минуту. Температура 38,7°C. Масса тела 7,1 кг. Балльная оценка упитанности 4/5. Избыточная масса тела, в остальном без патологии.

Дифференциальная диагностика: рвота

Оценка

Повышение уровня ферментов печени (гепатоцеллюлярных) и гипербилирубинемия в отсутствие анемии свидетельствуют о заболевании печени (например, о холангиогепатите, липидозе печени) или желчных путей (например, холангите, частичной обструкции желчных путей камнями или вследствие панкреатита).

Следует также исключить интеркуррентные заболевания кишечника и поджелудочной железы, т. е. «триаду».

Диагностические исследования

ОАК:

• Гематокрит (объем осажденных эритроцитов)	49 (32-52 %)
• Средний объем эритроцита	51 (40-52 фл)
• Количество лейкоцитов	10,5 (5,3-16,6 $\times 10^3$ /мкл)
• Нейтрофилы	6,7 (2,3-11 $\times 10^3$ /мкл)
• Палочкоядерные нейтрофилы	0 (0-0,1 $\times 10^3$ /мкл)
• Лимфоциты	1,8 (1,2-6,9 $\times 10^3$ /мкл)
• Моноциты	0,6 (0-1,1 $\times 10^3$ /мкл)
• Эозинофилы	1,4 (0,1-2,3 $\times 10^3$ /мкл)
• Тромбоциты	ADQ-агрегация
• Общий белок	8,7 (5,9-7,5 г/дл)

Клинико-биохимические показатели:

• Na	149 (146-156 мэкв/л)
• K	3,7 (3,8-5,6 мэкв/л)
• Cl	116 (112-123 мэкв/л)
• HCO ₃	17 (12-21 мэкв/л)
• Мочевина	15 (17-35 мг/дл)
• Креатинин	1,4 (0,7-2,1 мг/дл)
• Са	9,4 (8,2-11,5 мг/дл)
• РО4	3,5 (3,6-6,6 мг/дл)
• Общий белок	6,8 (6,7-8,5 г/дл)
• Альбумин	3,6 (2,9-4,3 г/дл)
• Глобулины	3,2 (3,1-5,1 г/дл)
• Глюкоза	157 (63-140 мг/дл)
• АЛТ	1195 (29-186 ЕД/л)
• АСТ	302 (13-46 ЕД/л)
• ЩФ	28 (15-96 ЕД/л)
• ГГТ	3 (0-3 ЕД/л)
• Билирубин	0,6 (0-0,2 мг/дл)
• Амилаза	1071 (489-2100 ЕД/л)
• Холестерин	248 (73-265 мг/дл)
• КФК	759 (71-502 ЕД/л)

Диагностическая визуализация

Ультразвуковое исследование – см. изображение ниже.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости:

- Небольшая дилатация пузырного протока
- Гипоэхогенная поджелудочная железа окружена гиперэхогенной жировой тканью
- Слабовыраженная лимфаденопатия, прилежащая к кишечнику

Цитология

Тонкоигольная аспирация ткани печени: неинформативна, гепатоцитов не выявлено.

Тонкоигольная аспирация ткани лимфоузла: реактивная гиперплазия.

Рисунок 1. Ультразвуковое исследование краниального отдела брюшной полости. Гипоэхогенная поджелудочная железа окружена гиперэхогенной жировой тканью.



Эти данные свидетельствуют о наличии панкреатита. Реактивная гиперплазия лимфоузлов в брюшной полости свидетельствует о заболевании кишечника.

Дополнительное обследование по поводу воспаления в поджелудочной железе и для оценки функции кишечника

PLI: 100,7 (2-6,8 мкг/л)

fPLI: 66,7 (12-82 мкг/л)

Кобаламин: 1617 (>900 мкг/мл)

Фолат: 16 нг/мл (12-20 нг/мл)

Оценка результатов исследования: повышение уровня PLI соответствует диагнозу панкреатита; обращает на себя внимание нормальный уровень fPLI. Нормальные уровни кобаламина и фолата не подтверждают наличия тяжелого сопутствующего поражения тонкой кишки.

План лечения

Была начата симптоматическая и поддерживающая терапия:

- в/в гидратация раствором plasmalyte с KCl
- Фамотидин
- Ампициллин
- Метронидазол
- Метоклопрамид
- Дополнительное кормление (например, clinicare) через шприц или, если оно неэффективно, через назогастральный зонд

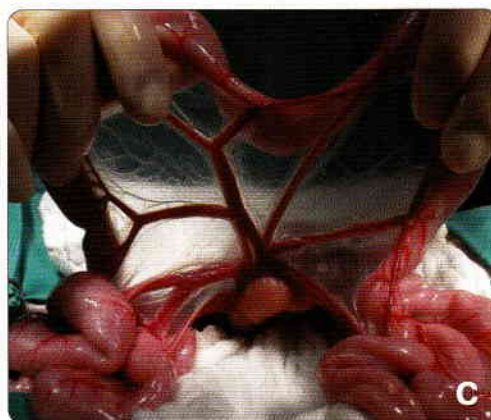
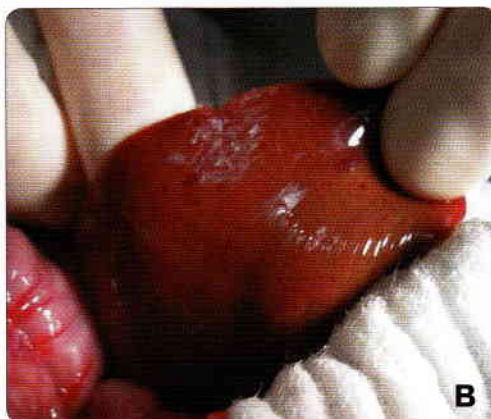
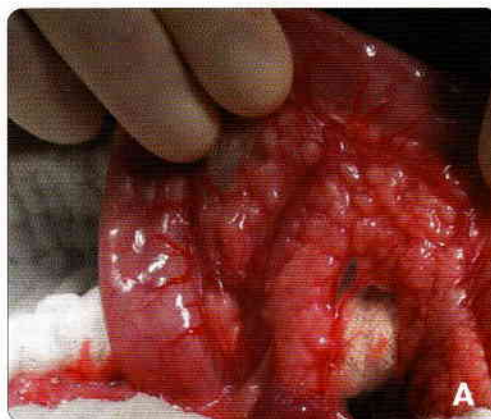
Рвота купирована, аппетит улучшился, и кот был выписан.

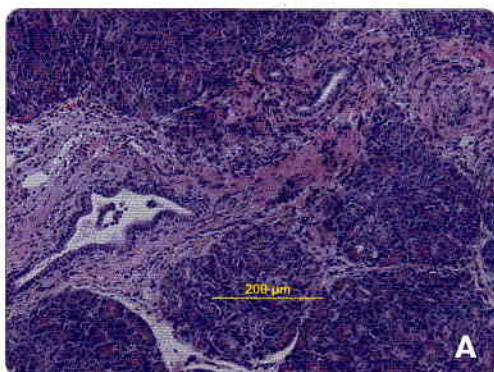
Динамическое наблюдение

Повторное обращение к ветеринарному врачу через 6 дней по поводу возобновления рвоты. При пальпации органов брюшной полости отмечено утолщение кишечника. При рентгенографии органов брюшной полости выявлены затемнение каменистой плотности, соответствовавшее трубчатому инородному телу, и растянутая петля тонкой кишки (18 мм).

Хирургическое лечение

- Инородное тело округлой формы в проксимальном отделе тощей кишки
- Выраженное неравномерное изменение поджелудочной железы (**см. фото А**)
- Бледная поверхность печени (**см. фото В**)
- Увеличение лимфоузлов кишечника (**см. фото С**)
- Посев биоптата печени и пробы желчи





Гистопатологические изменения

- **Поджелудочная железа:** внутри сефт долек выявлены небольшое число нейтрофилов, макрофагов, плазматических клеток, а также слабовыраженный отек (см. микрофотографию А)
- **Двенадцатиперстная кишка:** небольшое или умеренное число плазматических клеток, эозинофилов, лимфоцитов, иногда выявляются мигрировавшие нейтрофилы (см. микрофотографию В)
- **Печень:** в некоторых случаях выявляются увеличенные портальные триады с гиперплазией желчного протока. Слабовыраженная вакуолизация гепатоцитов (см. микрофотографию С).

Диагноз: Хронический панкреатит легкого течения, дуоденит легкого течения, легкая реактивная гиперплазия лимфоидной ткани

После операции кот был выписан с проведением терапии антибиотиками и дополнительного кормления и с переводом на нормальную сбалансированную диету. Повышение уровней печеночных ферментов и билирубина разрешилось, и дальнейших обращений за консультацией к ветеринарному врачу не было.

Основным диагнозом был панкреатит — в пользу этого диагноза свидетельствовали клиническая картина, результаты диагностической визуализации и уровень РЛ; диагноз был подтвержден при хирургической биопсии. Возможно, повышение уровней печеночных ферментов и билирубина было обусловлено панкреатитом — острым воспалением и, возможно, сопутствующим поражением кишечника дистальной поджелудочной железы (активацией транслокации в воротную систему). Следует отметить, что уровни ТЛ и амилазы сохранялись нормальными, а инородное тело, вероятно, было проглочено после того, как кота вернули домой после госпитализации. ■

Литература

Главы 1—4

Bassi C, et al. Continuous peritoneal dialysis in acute experimental pancreatitis in dogs. Effect of aprotinin in the dialysate medium. *Int J Pancreatol*. 1989. 5(1): p. 69-75.

Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001 February;120(3):682-707.

Gachago C, Draganov PV Pain management in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2008 May 28;14(20):3137-48.

Heinrich S, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg*. 2006. 243(2): p. 154-68.

Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1998 September 1;213(5):665-70.

Hess RS, Kass PH, Shofer FS, Van Winkle TJ, Washabau RJ. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1999 January 1;214(1):46-51.

Hecht S, Speen. In Pennick D and D'Anjou MA. Atlas of small animal ultrasonography. Blackwell Publishing, 2008. Pp 263-280.

Hoenig M. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Mol Cell Endocrinol* 2002 November 29;197(1-2):221-9.

Jergens AE, et al. Percutaneous endoscopic gastrojejunostomy tube placement in healthy dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2007. 21(1): p. 18-24.

Kathrani A, Steiner JM, Suchodolski J, Eastwood J, Syme H, Garden OA, Allenspach K. Elevated canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in dogs with inflammatory bowel disease is associated with a negative outcome. *J Small Anim Pract*. 2009 Mar;50(3):126-32.

Lamb CR. Pancreatic oedema in dogs with hypoalbuminemia or portal hypertension. *J Vet Intern Med*. 1999 Sep-Oct;13(5):498-500.

Mansfield CS, et al. (2003) Assessing the severity of canine pancreatitis. *Res Vet Sci*. 74: 137-44.

Mansfield CS, FE James, and ID Robertson. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. *J Am Vet Med Assoc*. 2008. 233(6): p. 936-44.

Newman S, Steiner J, Woosley K, Barton L, Ruaux C, Williams D. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2004 July;18(4):488-93.

Qin HL, et al. Early intrajejunal nutrition: bacterial translocation and gut barrier function of severe acute pancreatitis in dogs. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2002. 1(1): p. 150-4.

Qin HL, et al., Effect of parenteral and early intrajejunal nutrition on pancreatic digestive enzyme synthesis, storage and discharge in dog models of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2007. 13(7): p. 1123-8.

Raskin RE, Meyer DJ. Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide. Saunders, 2009.

Robles Diaz G., et al. Physiological conditions for the study of basal and meal stimulated exocrine pancreatic secretion in the dog. Absence of feedback inhibition of basal secretion. *Can J Physiol Pharmacol*. 1982. 60(10): p. 1287-95.

Ruaux CG, Atwell RB. A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. *Aust Vet J*. 1998 Dec;76(12):804-8.

Steiner JM. Diagnosis of pancreatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2003 Sep;33(5):1181-95.

Steiner JM, Newman S, Xenoulis P, Woosley K, Suchodolski J, Williams D, Barton L. Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. *Vet Ther*. 2008 Winter;9(4):263-73.

Steiner JM, Teague SR, Lees GE, Willard MD, Williams DA, Ruaux CG. Stability of canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in serum samples and effects of long-term administration of prednisone to dogs on serum canine pancreatic lipase immunoreactivity concentrations. *Am J Vet Res*. 2009 Aug;70(8):1001-5.

Steiner JM. Canine pancreatic disease, in *Current Veterinary Therapy XIV*, S. Elsevier, Editor. 2009. Missouri. p. 534-538.

Thompson LJ, R Seshadri, and MR Raffae. Characteristics and outcomes in surgical management of severe acute pancreatitis: 37 dogs (2001-2007). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2009. 19(2): p. 165-73.

Watson PJ. Exocrine pancreatic insufficiency as an end stage of pancreatitis in four dogs. *J Small Anim Pract*. 2003 Jul;44(7):306-12.

Watson PJ, Roulois A, holloway A, Posch B, Herrtage ME. Chronic pancreatitis in cocker spaniels shows features of human autoimmune pancreatitis. *Proceedings of the 16th ECVIM-CA Congress Amsterdam*, Holland and published in the *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20, 1518.

Watson PJ, Roulois A, Scase T, Johnston PEJ, Thomson H, Herrtage ME. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post mortem in first opinion dogs. *J Small Anim Pract* 2007;48(6):609-18.

Watson PJ, Archer J, Herrtage ME. A prospective observational study of 14 cases of canine chronic pancreatitis. *J Vet Intern Med*. In press 2008.

Weatherton, LK, et al. Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2009: In Press.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM. Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet*. 2008 Mar;30(3):166-80.

Глава 5

Akol K, Washabau RJ, Saunders HM, Hendrick MJ. Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1993, 7: 205-209.

De Cock HE, Forman MA, Farver TB, Marks SL. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet Pathol*. 2007 Jan;44(1):39-49.

Ferri J, Hardam E, Van Winkle TJ, Saunders HM, Washabau RJ. Clinical differentiation of acute and chronic feline pancreatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2003, 223: 469-474.

Forman MA, Marks SL, De Cock HE, et al. Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2004, 18: 807-15.

Gerhardt A, Steiner JM, Williams DA, et al. Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests pancreatitis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2001, 15: 329-333.

Harvey MH, Wedgwood KR, Reber HA. Vasoactive drugs, microvascular permeability, and hemorrhagic pancreatitis in cats. *Gastroenterology* 1987, 93: 1296-1300.

Head LL, Daniel GB, Tobias K, Morandi F, DeNovo R, Donnell R. Evaluation of the feline pancreas using computed tomography and radiolabeled leukocytes. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2003, 44: 420-428.

Hurley KE, Pesavento PA, Pedersen N, et al. An outbreak of virulent systemic feline calicivirus disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004, 224: 241-249.

Karanjia ND, Widdison A, Jehanili A, Hermon-Taylor J, Reber HA. Assay of trypsinogen activation in the cat experimental model of acute pancreatitis. *Pancreas* 1993, 8: 189-195.

Kimmel SE, Washabau RJ, Drobatz KJ. Incidence and prognostic significance of ionized hypocalcemia in feline acute pancreatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2001, 219: 1105-1109.

Литература

Klaus JA, Rudloff E and Kirby R. Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001–2006) *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, Vol. 19, No. 4., pp. 337-346.

Macy DW. Feline pancreatitis. In: Kirk RW, Bonagura JD (eds) *Current Veterinary Therapy X*. Philadelphia, WB Saunders, 1989. pp. 893-896.

Qin HL, Su ZD, Gao Q, et al. Early intrajejunal nutrition: bacterial translocation and gut barrier function of severe acute pancreatitis in dogs. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1(1): 150-4.

Qin HL, Su ZD, Hu LG, et al. Parenteral versus early intrajejunal nutrition: effect on pancreatic natural course, entero-hormones release and its efficacy on dogs with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9(10): 2270-3.

Saunders HM, VanWinkle TJ, Kimmel SE, Washabau RJ. Ultrasonographic and radiographic findings in cats with clinical, necropsy, and histologic evidence of pancreatic necrosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002, 221: 1724-1730.

Schermerhorn T, Pembleton-Corbett JR, Kornreich B. Pulmonary thromboembolism in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2004, 18: 533.

Simpson KW, Shiroma JT, Biller DS et al. Ante-mortem diagnosis of pancreatitis in four cats. *Journal of Small Animal Practice* 1994, 35: 93-99.

Simpson KW, Bowman DD. Eurytrema procyonis and pancreatitis in a cat. *J Feline Med Surg*. 2008 Aug;10(4):384-7. Epub 2008 Mar 4.

Steiner JM, Williams DA. Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2000, 14: 627-629.

Steiner JM, Wilson BG, Williams DA. Purification and partial characterization of feline classical pancreatic lipase. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B, Biochemistry & Molecular Biology* 2003, 134: 151-159.

Weiss DJ, Gagne JM, and Armstrong PJ. Relationship between feline inflammatory liver disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1996, 209: 1114-1116.

Widdison AL, Alvarez C, Chang Y-B, Karanjia ND, Reber HA. Sources of pancreatic pathogens in acute pancreatitis in cats. *Pancreas* 1994, 4: 536-541.

Widdison AL, Karanjia ND, Reber HA. Antimicrobial treatment of pancreatic infection in cats. *British Journal of Surgery* 1994, 81: 886-889.

Vyhnaal KK, Barr SC, Hornbuckle WE, Yeager AE, Wade SE, Frongillo MF, Simpson KW, Bowman DD. Epub 2008 Mar 4. Eurytrema procyonis and pancreatitis in a cat. *J Feline Med Surg*. 2008 Aug;10(4):384-7.

При подготовке этой брошюры приложено максимум усилий и учтены наиболее свежие публикации и научные данные. Тем не менее при ее использовании читателю рекомендуется учитывать региональные особенности.

Издатель и авторы не несут ответственности в случае неэффективности каких-либо из предложенных здесь мероприятий.

Редакционная подготовка: Лоран Каталан (Laurent Cathalan),
Эллинор Гуннарссон (Ellinor Gunnarsson)
Художник: Юрий Ксерри (Youri Xerri)
Техническое руководство: Buena Media Plus

Иллюстрации: Юрий Ксерри (Youri Xerri)

© 2010 Royal Canin
BP 4
650 avenue de la Petite Camargue France
30470 Aimargues
TOL : + 33 (0) 4 66 73 03 00 – Fax : + 33 (0) 4 66 73 07 00
www.royalcanin.com

Никакие части этой публикации не могут быть воспроизведены без предварительного письменного разрешения автора, его наследников или правопреемников, в соответствии с законодательством об интеллектуальной собственности (Статья L. 112-4). Частичное или полное воспроизведение преследуется по закону. Воспроизведение (статья L.122-5) или копирование допускается только для личного использования, а также, согласно положениям Кодекса об интеллектуальной собственности, относящимся к воспроизведению (статья L.122-10 — L.122-12), допускается краткое цитирование и анализ в учебной, критической и информационной литературе.